

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 300 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de concentrado para solución para perfusión contiene 150 mg de anifrolumab*.

Un vial de 2,0 ml de concentrado contiene 300 mg de anifrolumab (150 mg/ml).

*Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal humano de tipo inmunoglobulina G1 kappa (IgG1 κ) producido en células de mieloma de ratón (NS0) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido

Cada vial contiene 1 mg de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta, a pH 5,9.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Saphnelo está indicado como tratamiento de lupus eritematoso sistémico (LES) con autoanticuerpos positivos, activo de moderado a grave en pacientes adultos, en combinación con el tratamiento estándar.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento del LES.

Posología

La dosis recomendada es de 300 mg, administrados en perfusión intravenosa durante un periodo de 30 minutos, cada 4 semanas.

En pacientes con antecedentes de reacciones relacionadas con la perfusión, se puede administrar premedicación (p. ej., un antihistamínico) antes de una perfusión de anifrolumab (ver sección 4.4).

Dosis omitidas

Si se omite una perfusión programada, el tratamiento deberá administrarse lo antes posible. Debe mantenerse un intervalo mínimo de 14 días entre dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis. Hay información limitada en sujetos de ≥ 65 años (n=33); no se dispone de datos en pacientes mayores de 75 años (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No se dispone de experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Saphnelo en niños y adolescentes (menores de 18 años). No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Saphnelo no debe administrarse mediante inyección intravenosa directamente en la vía ni mediante inyección en bolus.

Tras la dilución con una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%), Saphnelo se administra en perfusión durante 30 minutos a través de una vía de perfusión intravenosa que contenga un filtro en línea estéril de 0,2 a 15 micras con baja unión a proteínas o un filtro adicional.

Puede ralentizarse la velocidad de perfusión o interrumpirse la perfusión si el paciente presenta una reacción a la perfusión.

Una vez finalizada la perfusión, el equipo debe lavarse con 25 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para asegurarse de que se ha administrado toda la solución para perfusión.

No coadministrar conjuntamente otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Transición entre vías de administración

Si un paciente va a cambiar de la administración subcutánea a la administración intravenosa, la primera perfusión intravenosa debe administrarse aproximadamente 3 o 4 semanas después de la última dosis subcutánea.

Si un paciente va a cambiar de la administración intravenosa a la administración subcutánea, la primera inyección subcutánea se debe administrar aproximadamente 2 semanas después de la última dosis intravenosa.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Grupos de pacientes excluidos de los ensayos clínicos

Anifrolumab no se ha estudiado en combinación con otras terapias biológicas, incluidas las terapias dirigidas a las células B. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con anfrolumab en combinación con terapias biológicas.

Anifrolumab no se ha estudiado en pacientes con lupus activo grave del sistema nervioso central o nefritis lúpica activa grave (ver sección 5.1).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad, incluso anafilaxia, tras la administración de anfrolumab (ver sección 4.8).

En los ensayos clínicos por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, se notificaron reacciones graves de hipersensibilidad (incluido angioedema) en el 0,5% de los pacientes tratados con anfrolumab.

En pacientes con antecedentes de reacciones relacionadas con la perfusión y/o hipersensibilidad, se puede administrar premedicación (por ejemplo, un antihistamínico) antes de la perfusión de anfrolumab (ver sección 4.2).

Si se produce una reacción grave relacionada con la perfusión o de hipersensibilidad (p. ej., anafilaxia), debe interrumpirse inmediatamente la administración de anfrolumab e instaurarse el tratamiento adecuado.

Infecciones

Anifrolumab aumenta el riesgo de infecciones respiratorias y herpes zóster (se han observado casos de herpes zóster diseminado), ver sección 4.8. Los pacientes con LES tratados también con inmunosupresores pueden tener un mayor riesgo de infecciones por herpes zóster.

En ensayos clínicos controlados se observaron infecciones graves y a veces mortales (incluida la neumonía), incluso en pacientes tratados con anfrolumab.

Debido al mecanismo de acción, anfrolumab debe utilizarse con precaución en pacientes con una infección crónica, antecedentes de infecciones recurrentes o factores de riesgo conocidos de infección. El tratamiento con anfrolumab no debe iniciarse en pacientes con cualquier infección activa clínicamente significativa hasta que la infección se haya resuelto o esté tratada adecuadamente. Se debe indicar a los pacientes que acudan al médico si presentan signos o

síntomas de infección clínicamente significativa. Si un paciente contrae una infección o no responde al tratamiento habitual, se le debe vigilar estrechamente y se valorará cuidadosamente la posibilidad de interrupción del tratamiento con anifrolumab hasta que se resuelva la infección.

No se han realizado estudios en pacientes con antecedentes de inmunodeficiencia primaria.

En los ensayos clínicos controlados con placebo se excluyeron los pacientes con antecedentes de TB activa o TB latente en los que no pudo confirmarse un ciclo adecuado de tratamiento. Debe considerarse el tratamiento contra la tuberculosis (anti-TB) antes de iniciar anifrolumab en pacientes con TB latente no tratada. Anifrolumab no debe administrarse a pacientes con TB activa.

Vacunaciones

Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar la posibilidad de completar todas las vacunaciones apropiadas según las directrices de vacunación actuales. Se debe evitar el uso concomitante de vacunas de microorganismos vivos o atenuados en pacientes tratados con anifrolumab.

Las respuestas inmunitarias a vacunas inactivadas se han evaluado en un número reducido de pacientes (ver sección 4.5).

Tumores malignos

Se desconoce el efecto del tratamiento con anifrolumab en el posible desarrollo de neoplasias malignas. No se han realizado estudios en pacientes con antecedentes de neoplasias malignas; sin embargo, en los ensayos clínicos sobre el LES se permitió la participación de pacientes con carcinomas de células basales y de células escamosas y cáncer de cuello uterino que se habían extirpado completamente o tratado adecuadamente.

En los ensayos clínicos por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, se notificó neoplasia maligna (incluidos cánceres de piel distintos del melanoma) en el 1,1% de los pacientes tratados con anifrolumab, en comparación con el 0,5% de los tratados con el placebo (tasa de incidencia ajustada a la exposición [TIAE]: 1,1 y 0,5 eventos por 100 paciente-año [PA], respectivamente). Se observaron neoplasias malignas, sin contar los cánceres de piel distintos del melanoma, en el 0,5% y el 0,5% de los pacientes tratados con anifrolumab y placebo, respectivamente. Entre los pacientes tratados con anifrolumab, el carcinoma de mama y el carcinoma de células escamosas fueron las neoplasias malignas observadas en más de un paciente.

Debe considerarse la relación beneficio-riesgo individual en los pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollo o recurrencia de neoplasias malignas. Se debe tener precaución cuando se valore la continuación del tratamiento en los pacientes que desarrollen una neoplasia maligna.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 1 mg de polisorbato 80 (E 433) en cada vial, que es equivalente a 0,5 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se espera que anifrolumab sea metabolizado por las enzimas hepáticas ni que sufra eliminación renal.

La formación de algunas enzimas del CYP450 se suprime por el aumento de los niveles de determinadas citocinas durante la inflamación crónica. Anifrolumab suprime moderadamente los niveles de algunas citocinas; se desconoce el impacto en la actividad del CYP450. En pacientes tratados con otros medicamentos que sean sustratos del CYP con un índice terapéutico estrecho, en los que la dosis se ajusta individualmente (p. ej., warfarina), se recomienda determinar las concentraciones sanguíneas del fármaco.

Respuesta inmunitaria

Vacunas inactivadas

Se evaluó la respuesta inmunitaria a la vacuna inactivada contra la gripe estacional en un pequeño número de pacientes adultos con LES de moderado a grave en un estudio exploratorio. Las respuestas de anticuerpos humorales inducidas por la vacunación contra el virus de la gripe estacional fueron numéricamente comparables entre los pacientes que recibieron anifrolumab junto con el tratamiento estándar y los que recibieron únicamente el tratamiento estándar.

Vacunas vivas

No se ha estudiado el uso concomitante de anifrolumab con vacunas vivas y vivas atenuadas (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de pocos datos (menos de 300 desenlaces de embarazos) sobre el uso de Saphnelo en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no son concluyentes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Saphnelo no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos, a menos que el posible beneficio justifique el riesgo potencial.

Lactancia

Se desconoce si anifrolumab se excreta en la leche materna. Se detectó anifrolumab en la leche de hembras de macaco cangrejero (ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo en los lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Saphnelo tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en seres humanos.

Los estudios en animales no muestran efectos adversos de anifrolumab en los parámetros indirectos de fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Saphnelo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con anifrolumab fueron infección de las vías respiratorias superiores (31%), bronquitis (10%), reacción relacionada con la perfusión (9,4%) y herpes zóster (6,0%). La reacción adversa grave más frecuente fue el herpes zóster (0,4%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas a partir de ensayos clínicos controlados y de los datos poscomercialización se clasifican por categoría de órgano o sistema (SOC) del MedDRA, ver Tabla 1. Dentro de cada SOC, los términos preferentes se ordenan por frecuencia decreciente y, posteriormente, por gravedad decreciente. Las categorías de frecuencia de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Término preferente de MedDRA	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto respiratorio superior*	Muy frecuentes
	Bronquitis*	Muy frecuentes
	Herpes zóster	Frecuentes
	Infección respiratoria*	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes
	Reacción anafiláctica	Poco frecuentes [§]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuencia no conocida

Tabla 1 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Término preferente de MedDRA	Frecuencia
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacción relacionada con la perfusión‡	Frecuentes

* Términos agrupados: Infección del tracto respiratorio superior (incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis); bronquitis (incluye bronquitis, bronquitis viral, traqueobronquitis); infección del tracto respiratorio (incluye infección del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio viral, infección del tracto respiratorio bacteriana).

§ Ver «Descripción de reacciones adversas seleccionadas» más adelante y la sección 4.4.

‡ Aplica únicamente a la vía de administración por perfusión intravenosa.

Seguridad a largo plazo

Los pacientes que completaron los ensayos 1 y 2 (ensayos intravenosos de fase III) hasta la semana 52 fueron elegibles para continuar en tratamiento en un ensayo de extensión a largo plazo (LTE, por sus siglas en inglés) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo durante 3 años adicionales (ver sección 5.1). El perfil general de seguridad a largo plazo de anifrolumab intravenoso fue consistente con los ensayos de 52 semanas.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipersensibilidad

En ensayos clínicos controlados por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad fue del 2,5% en el grupo de anifrolumab y del 0,5% en el grupo placebo. Las reacciones de hipersensibilidad fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada. Un acontecimiento de hipersensibilidad en el ensayo subcutáneo ocasionó la suspensión de anifrolumab.

En los ensayos clínicos por vía intravenosa de 52 semanas de duración, todas las reacciones de hipersensibilidad se notificaron en las 6 primeras infusiones. Se notificó una reacción adversa grave de hipersensibilidad durante la primera perfusión del paciente; el paciente siguió recibiendo anifrolumab y se administró premedicación para las perfusiones posteriores.

En el programa de desarrollo en LES, se notificó una reacción anafiláctica en un paciente que se produjo tras la administración intravenosa de 150 mg de anifrolumab, el paciente fue tratado y se recuperó (ver sección 4.4).

Reacciones relacionadas con la perfusión En los ensayos clínicos controlados por vía intravenosa de 52 semanas de duración, la incidencia de reacciones relacionadas con la perfusión fue del 9,4% en el grupo de anifrolumab y del 7,1% en el grupo placebo. Las reacciones relacionadas con la perfusión fueron de intensidad leve o moderada (los síntomas más frecuentes fueron cefalea, náuseas, vómitos, cansancio y mareo); ninguna fue grave y ninguna ocasionó la suspensión de anifrolumab. Las reacciones relacionadas con la perfusión se notificaron con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento, con la primera y la segunda perfusión, y hubo menos casos en las perfusiones posteriores.

Infecciones respiratorias

En los ensayos clínicos controlados por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, las tasas de incidencia de notificaciones con anifrolumab en comparación con placebo fueron: infección de las vías respiratorias superiores (30,9% frente al 20,3%), bronquitis (10,2% frente al 5,2%) e infección respiratoria (3,0% frente al 1,4%). Las infecciones no fueron graves en su mayoría, tuvieron una intensidad leve o moderada y se resolvieron sin suspender el tratamiento con anifrolumab (ver sección 4.4).

Herpes zóster

En los ensayos clínicos controlados por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración la incidencia de infecciones por herpes zóster fue del 6,0% en el grupo de anifrolumab y del 1,4% en el grupo placebo (ver sección 4.4). El tiempo medio hasta la aparición, en pacientes tratados con anifrolumab, fue de 129 días (intervalo de 2-351 días). En el LTE (administración intravenosa) las tasas de incidencia disminuyeron con el tiempo.

Las infecciones por herpes zóster fueron principalmente de presentación cutánea localizada, tuvieron una intensidad leve o moderada y se resolvieron sin suspender el tratamiento con anifrolumab. Se han notificado casos con afección multidermatomal y casos con enfermedad diseminada (incluida la afección del sistema nervioso central) (ver sección 4.4).

Inmunogenicidad

En los ensayos intravenosos de fase III, se detectaron anticuerpos antifármaco surgidos durante el tratamiento en 6 de 352 pacientes (1,7%) tratados con anifrolumab en la pauta posológica recomendada durante el período de estudio de 60 semanas.

En eLTE (en los años 2 a 4 en tratamiento), se detectaron anticuerpos antifármaco surgidos durante el tratamiento en 5 pacientes adicionales tratados con anifrolumab.

Debido a las limitaciones metodológicas, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos se han administrado dosis de hasta 1.000 mg por vía intravenosa a pacientes con LES sin que se hayan observado indicios de toxicidad limitante de la dosis.

No hay ningún tratamiento específico para la sobredosis de anifrolumab. Si se produce una sobredosis, hay que tratar al paciente de manera sintomática y vigilarle adecuadamente según las necesidades.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, anticuerpos monoclonales, código ATC: L04AG11

Mecanismo de acción

Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal humano de tipo inmunoglobulina G1 kappa que se une a la subunidad 1 del receptor del interferón de tipo I (IFNAR1) con gran especificidad y afinidad. Esta unión inhibe la señalización del IFN de tipo I, bloqueando así la actividad biológica de los IFN de tipo I. Anifrolumab también induce la interiorización de IFNAR1, con lo que reduce los niveles de IFNAR1 en la superficie celular disponibles para la fijación del receptor. El bloqueo de la señalización del IFN de tipo I mediada por el receptor inhibe la expresión de genes sensibles al IFN, así como procesos inflamatorios e inmunológicos anterógrados. La inhibición del IFN de tipo I bloquea la diferenciación de las células plasmáticas y normaliza los subgrupos de linfocitos T periféricos, restableciendo el equilibrio entre la inmunidad adaptativa e innata que está alterado en el LES.

Efectos farmacodinámicos

En pacientes adultos con LES, la administración de anifrolumab en dosis ≥ 300 mg, mediante perfusión intravenosa cada 4 semanas, produjo una neutralización sistemática ($\geq 80\%$) de la firma farmacodinámica (PD por sus siglas en inglés) de interferón de tipo I de 21 genes en sangre. Esta supresión se produjo tras solo a 4 semanas del tratamiento y se mantuvo o incluso aumentó aún más durante el período de tratamiento de 52 semanas. Tras la retirada de anifrolumab al final del período de tratamiento de 52 semanas en los ensayos clínicos sobre el LES, la firma del IFN de tipo I en muestras de sangre volvió a los niveles iniciales en un plazo de 8 a 12 semanas. Anifrolumab en una dosis intravenosa de 150 mg produjo una supresión $<20\%$ de la firma genética en los momentos iniciales, que alcanzó un máximo $<60\%$ al final del período de tratamiento.

En los pacientes con LES con anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-ADNdc) positivos al inicio, el tratamiento con anifrolumab 300 mg condujo a reducciones numéricas de los anticuerpos anti-ADNdc a lo largo del tiempo hasta la semana 52.

En pacientes con niveles bajos de complemento (C3 y C4), se observaron aumentos de los niveles de complemento en pacientes que recibieron 300 mg de anifrolumab hasta la semana 52.

Eficacia clínica

La seguridad y la eficacia de anifrolumab se evaluaron en dos estudios de fase III multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y con un periodo de tratamiento de 52 semanas (ensayo 1 [TULIP 1] y ensayo 2 [TULIP 2]). El LES se diagnosticó según los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (1997).

Todos los pacientes tenían 18 años o más y enfermedad moderada a grave, una puntuación ≥ 6 puntos en el SLEDAI-2K (Índice de actividad de la enfermedad en el LES 2000), afectación orgánica según la evaluación del Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas (BILAG) y una puntuación ≥ 1 en la Evaluación global por el médico [PGA], a pesar de recibir tratamiento convencional para el LES consistente en un corticosteroide oral (CO), un antipalúdico y/o un inmunosupresor, o cualquier combinación de ellos, en el momento basal. Con la excepción de los CO (prednisona o equivalente), para los que la reducción gradual era un requisito del protocolo, los pacientes siguieron recibiendo su tratamiento existente para el LES en dosis estables durante los ensayos clínicos. Se excluyó a los pacientes con nefritis lúpica activa grave y a los pacientes con lupus del sistema nervioso central activo grave. No se permitió el uso de otros fármacos biológicos ni de ciclofosfamida durante los ensayos clínicos. Los pacientes que recibían otros tratamientos biológicos debían completar un período de lavado de al menos 5 semividas antes de la inclusión. Ambos estudios se realizaron en Norteamérica,

Europa, Sudamérica y Asia. Los pacientes recibieron anifrolumab o placebo, administrados mediante perfusión intravenosa, cada 4 semanas.

El ensayo 1 (N = 457) y el ensayo 2 (N = 362) tuvieron un diseño similar.

En el ensayo 1, la variable primaria fue la respuesta al Índice de respondedores del LES (SRI-4), definido como el cumplimiento de cada uno de los siguientes criterios en la semana 52 en comparación con el momento basal:

- Reducción desde el momento inicial de ≥ 4 puntos en la puntuación SLEDAI-2K;
- Sin nuevos sistemas de órganos afectados, definido por 1 o más elementos BILAG A o 2 o más elementos BILAG B en comparación con el inicio;
- No empeoramiento de la actividad de la enfermedad de lupus desde el inicio, definido por un aumento $\geq 0,30$ puntos en una escala visual análoga (EVA) de 3 puntos PGA;
- Sin uso de medicación restringida por encima del umbral permitido por el protocolo;
- Sin suspensión del tratamiento.

En el ensayo 2, la variable primaria fue la respuesta del Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas (BICLA) en la semana 52, definido como una mejora en todos los dominios de órganos con actividad moderada o grave en el momento inicial:

- Reducción de todos los BILAG A iniciales a B/C/D y de los BILAG B iniciales a C/D, y ningún empeoramiento del BILAG en otros sistemas de órganos, definido por ≥ 1 BILAG A nuevo o ≥ 2 BILAG B nuevos;
- Sin empeoramiento desde el inicio en la puntuación SLEDAI-2K, donde el empeoramiento se define como un aumento respecto al valor inicial de >0 puntos;
- No empeoramiento de la actividad de la enfermedad de lupus desde el inicio, donde el empeoramiento se define como un aumento $\geq 0,30$ puntos en una EAV de 3 puntos PGA;
- Sin uso de medicación restringida por encima del umbral permitido por el protocolo;
- Sin suspensión del tratamiento.

Las variables secundarias de eficacia incluidas en ambos estudios fueron el mantenimiento de la reducción de los CO y la tasa anual de brotes. En ambos estudios se evaluó la eficacia de anifrolumab 300 mg en comparación con placebo.

Las características demográficas de los pacientes eran en general similares en ambos ensayos; la mediana de edad era de 41,3 y 42,1 años (intervalo 18-69), el 4,4% y 1,7% tenían 65 años o más, el 92% y 93% eran mujeres, el 71% y 60% eran de raza blanca, el 14% y 12% eran de raza negra/afroamericanos y el 5% y 17% eran asiáticos, en los ensayos 1 y 2, respectivamente. En ambos ensayos, el 72% de los pacientes presentaba una actividad elevada de la enfermedad (puntuación SLEDAI-2K ≥ 10). En los ensayos 1 y 2, respectivamente, el 48% y 49% de los pacientes tenían enfermedad grave (BILAG A) en al menos 1 sistema orgánico y el 46% y 47% de los pacientes tenían enfermedad moderada (BILAG B) en al menos 2 sistemas orgánicos. Los sistemas orgánicos afectados con más frecuencia (BILAG A o B en el momento inicial) eran el mucocutáneo (ensayo 1: 87%, ensayo 2: 85%) y el musculoesquelético (ensayo 1: 89%, ensayo 2: 88%).

En los ensayos 1 y 2, el 90% de los pacientes (ambos ensayos) eran seropositivos para anticuerpos antinucleares (ANA) y el 45% y 44% para anticuerpos anti-ADNdc; el 34% y 40% de los pacientes tenían un C3 bajo y el 21% y 26%, un C4 bajo.

La medicación concomitante inicial usada como tratamiento habitual incluía corticosteroides orales (ensayo 1: 83%, ensayo 2: 81%), antipalúdicos (ensayo 1: 73%, ensayo 2: 70%) e inmunosupresores (ensayo 1: 47%, ensayo 2: 48%; incluidos azatioprina, metotrexato, micofenolato y mizoribina). En los pacientes tratados con CO (prednisona o equivalente) al

inicio, la dosis diaria media era de 12,3 mg en el ensayo 1 y de 10,7 mg en el ensayo 2. Durante las semanas 8-40, los pacientes que recibían una dosis basal de CO ≥ 10 mg/día tuvieron que reducir gradualmente su dosis de CO a $\leq 7,5$ mg/día, a menos que se produjera un empeoramiento de la actividad de la enfermedad.

En el caso de la respuesta a BICLA y SRI4, los pacientes que abandonaron el tratamiento antes de la semana 52 se consideraron no respondedores. En los ensayos 1 y 2, respectivamente, 35 (19%) y 27 (15%) pacientes que recibieron anifrolumab, y 38 (21%) y 52 (29%) pacientes que recibieron placebo abandonaron el tratamiento antes de la semana 52. Los resultados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2 Resultados de eficacia en adultos con LES en los ensayos 1 y 2

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Respuesta BICLA en la semana 52*				
Tasa de pacientes con respuesta, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Diferencia % (IC del 95%)	17,0 (7,2, 26,8)		16,3 (6,3, 26,3)	
<u>Componentes de la respuesta BICLA:</u>				
Mejoría de la puntuación BILAG, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Sin empeoramiento de la puntuación SLEDAI-2K, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Sin empeoramiento de la puntuación PGA, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Sin suspensión del tratamiento, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Sin uso de medicamentos restringidos por encima del umbral permitido por el protocolo, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Respuesta SRI-4 en la semana 52*				
Tasa de pacientes con respuesta, % (n/N) †	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Diferencia % (IC del 95%)	6,0 (-4,2, 16,2)		18,2 (8,1, 28,3)	
Reducción mantenida de los CO ‡				
Tasa de pacientes con respuesta, % (n/N) †	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Diferencia % (IC del 95%)	16,6 (3,4, 29,8)		21,2 (6,8, 35,7)	
Tasa de brotes				
Estimación de la tasa anualizada de brotes,	0.57 (0,43, 0,76)	0.68 (0,52, 0,90)	0.43 (0,31, 0,59)	0.64 (0,47, 0,86)

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
(IC del 95%)				
Estimación del cociente de tasas (IC del 95%)	0,83 (0,61, 1,15)		0,67 (0,48, 0,94)	

BICLA: Evaluación combinada del lupus basada en el Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas; BILAG: Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas, PGA: Evaluación global por el médico; SLEDAI-2K: Índice de actividad de la enfermedad en el lupus eritematoso sistémico 2000; SRI-4: Índice de respuesta del LES.

Todos los pacientes recibieron el tratamiento habitual.

- * BICLA y SRI4 se basan en la estimación compuesta en la que la interrupción del tratamiento o el uso restringido de la medicación forman parte de los criterios de respuesta.
- † Los pacientes que suspendieron el tratamiento o utilizaron medicamentos restringidos por encima del umbral permitido por el protocolo se consideran pacientes sin respuesta.
- ‡ Subgrupo de pacientes con dosis de CO ≥ 10 mg/día al inicio. Los pacientes con respuesta se definieron como aquellos con una reducción de los CO a $\leq 7,5$ mg/día en la semana 40, mantenida hasta la semana 52.

Extensión a largo plazo

Los pacientes que completaron los ensayos 1 y 2 (ensayos previos) hasta la semana 52 fueron elegibles para continuar en tratamiento en un LTE de 3 años aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Los pacientes que habían recibido anifrolumab, ya sea 150 mg o 300 mg, en los ensayos 1 y 2 recibieron 300 mg de anifrolumab en el LTE. Los pacientes que habían recibido placebo en los ensayos 1 y 2 fueron re-aleatorizados 1:1 para recibir 300 mg de anifrolumab o placebo, lo que supone una proporción aproximada de 300 mg de anifrolumab: placebo 4:1 en el LTE.

La eficacia a largo plazo se evaluó en pacientes que recibieron 300 mg de anifrolumab o placebo en un ensayo previo y continuaron recibiendo el mismo tratamiento en el LTE (anifrolumab n=257; placebo n=112). De ellos, el 69% de los pacientes que recibieron anifrolumab (177/257) y el 46% de los pacientes que recibieron placebo (52/112) completaron un total de 4 años de tratamiento. En la semana 208, la puntuación media SLEDAI-2K (SE) fue de 3,4 (0,25) y 4,0 (0,46) en pacientes que recibieron anifrolumab (n=140) y placebo (n=44) respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con anifrolumab en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética (FC) de anifrolumab se estudió en pacientes adultos con LES después de dosis intravenosas comprendidas entre 100 y 1.000 mg administradas una vez cada 4 semanas y dosis semanales subcutáneas de 120 mg en voluntarios sanos después de una sola dosis intravenosa o subcutánea.

Anifrolumab presenta una FC no lineal en el intervalo de dosis de 100 a 1.000 mg. La exposición FC disminuyó más rápidamente con dosis inferiores a 300 mg cada 4 semanas (la dosis intravenosa recomendada).

Absorción

Anifrolumab se administra mediante perfusión intravenosa.

Distribución

Según el análisis de FC poblacional, los volúmenes de distribución central y periférica estimados para anifrolumab fueron de 3,48 l y 1,72 l, respectivamente, para un paciente de 68 kg.

Biotransformación

Anifrolumab es una proteína, por lo que no se han realizado estudios de metabolismo específicos.

Anifrolumab es eliminado a través de la vía de eliminación mediada por IFNAR y el sistema reticuloendotelial, donde se espera que se degrade anifrolumab en péptidos pequeños y aminoácidos individuales, por enzimas proteolíticas que están muy distribuidas en el organismo.

Eliminación

Debido a la saturación de la depuración mediada por IFNAR1 con dosis más altas, los aumentos de la exposición son más que proporcionales a la dosis.

A partir de modelos de FC poblacional, la depuración sistémica (CL) típica estimada fue de 0,146 l/día. Tras observaciones a largo plazo, se encontró que el aclaramiento de anifrolumab era estable desde los 2 hasta los 4 años en tratamiento.

Según el análisis de FC poblacional, las concentraciones séricas estaban por debajo del límite de detección en la mayoría (95%) de los pacientes unas 16 semanas después de la última dosis de anifrolumab, cuando se administró anifrolumab durante un año.

Poblaciones especiales

No hubo diferencias clínicamente significativas en depuración sistémica en función de la edad, la raza, el origen étnico, la región, el sexo, el estado de IFN o el peso corporal que precisaran un ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada

Según el análisis de FC poblacional, la edad (intervalo de 18 a 70 años) no influyó en la depuración de anifrolumab; el conjunto de datos de FC poblacional incluyó 33 (3%) pacientes de 65 años o más.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios clínicos específicos para investigar el efecto de la insuficiencia renal en anifrolumab. Según los análisis de FC poblacional, la depuración de anifrolumab fue similar en los pacientes con LES que presentaban una disminución leve (60-89 ml/min/1,73 m²) o moderada (30-59 ml/min/1,73 m²) de la FGe y en los pacientes con una función renal normal (≥ 90 ml/min/1,73 m²). Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con LES y una

disminución grave de la FGe o enfermedad renal terminal (<30 ml/min/1,73 m²); anifrolumab no se elimina por vía renal.

Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con cociente proteína urinaria/creatinina en orina (CPCO) > 2 mg/mg. Según los análisis de FC poblacional, el aumento del cociente CPCO no afectó significativamente a la depuración de anifrolumab.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios clínicos específicos para investigar el efecto de la insuficiencia hepática en anifrolumab.

Al tratarse de un anticuerpo monoclonal IgG1, anifrolumab se elimina principalmente mediante catabolismo y no se espera que sea metabolizado a través de las enzimas hepáticas, por lo que es improbable que estas alteraciones de la función hepática tengan algún efecto en la eliminación de anifrolumab. Según los análisis de FC poblacional, los biomarcadores de la función hepática inicial (ALT y AST ≤2,0 veces el LSN y bilirrubina total) no tuvieron efectos clínicamente relevantes en la depuración de anifrolumab.

Interacciones

Sobre la base de los análisis de FC poblacional, el uso concomitante de corticosteroides orales, antipalúdicos, inmunosupresores (como azatioprina, metotrexato, micofenolato y mizoribina), AINES, IECAs e inhibidores de la HMG-CoA reductasa no influyó significativamente en la FC de anifrolumab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Datos preclínicos

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad o toxicidad a dosis repetidas en macacos.

Mutagenicidad y carcinogenicidad

Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal, por lo que no se han realizado estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad.

En modelos de roedores con bloqueo de IFNAR1 se ha observado un aumento del potencial carcinogénico. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Toxicidad para la reproducción

Toxicidad para el desarrollo

En un estudio sobre el desarrollo pre y posnatal realizado en macacos, se observó un aumento de la incidencia de pérdida embriofetal; la incidencia de estos hallazgos estuvo dentro de los valores históricos de control y no fueron estadísticamente significativos. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos. No se observaron efectos en el desarrollo materno ni posnatal con exposiciones de hasta 28 veces aproximadamente la dosis máxima recomendada en el ser humano (DMRH) basándose en el AUC. No se puede excluir un efecto potencial de anifrolumab sobre la concepción y la implantación en base a los datos disponibles.

Fertilidad

Los efectos en la fertilidad masculina y femenina no se han evaluado directamente en estudios con animales. En el estudio de dosis repetidas de 9 meses, no se observaron efectos adversos relacionados con anifrolumab en las mediciones indirectas de la fertilidad masculina o femenina, según el análisis del semen, la estadificación de la espermatogénesis, el ciclo menstrual, el peso de los órganos y los hallazgos histopatológicos en los órganos reproductores, en macacos que recibieron dosis intravenosa aproximadamente 58 veces la DMRH y subcutánea 52 veces la DMRH, basándose en el AUC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidrato
Hidrocloruro de lisina
Trehalosa dihidrato
Polisorbato 80 (E 433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

3 años.

Solución para perfusión diluida

Se ha demostrado la estabilidad química y física tras la dilución durante 24 horas a 2 °C-8 °C y durante 4 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de su dilución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación tras la dilución y antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no se deberían superar las 24 horas a 2 °C-8 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Vial sin abrir

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
No congelar, ni agitar ni exponer al calor.

Solución para perfusión diluida

Para consultar las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

2,0 ml de concentrado en un vial de vidrio de tipo I transparente con tapón elastomérico y precinto gris de aluminio desprendible.

Tamaño del envase de 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Saphnelo se suministra en un vial monodosis. La solución para perfusión debe ser preparada y administrada por un profesional sanitario, utilizando la siguiente técnica aséptica:

Preparación de la solución

1. Inspeccione visualmente el vial en busca de partículas y cambios de color. Saphnelo es una solución clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta. Deseche el vial si la solución está turbia, presenta cambios de color o se observan partículas visibles. No agite el vial.
2. Diluya 2,0 ml de la solución para perfusión de Saphnelo en una bolsa de perfusión hasta 50 ml o 100 ml con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).
3. Mezcle la solución invirtiendo la bolsa con suavidad. No la agite.
4. Debe desecharse todo el concentrado que quede en el vial.
5. Se recomienda administrar la solución para perfusión inmediatamente después de su preparación. Si la solución para perfusión se ha conservado en nevera (ver sección 6.3), deje que alcance la temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) antes de la administración.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suecia

8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14 febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 120 mg solución inyectable en jeringa precargada
Saphnelo 120 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de anifrolumab*en 0,8 ml.

Cada pluma precargada contiene 120 mg de anifrolumab*en 0,8 ml.

*Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal humano de tipo inmunoglobulina G1 kappa (IgG1 κ) producido en células de mieloma de ratón (NS0) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido

Cada jeringa precargada/pluma precargada contiene 0,4 mg de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta, a pH 5,9.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Saphnelo está indicado como tratamiento de lupus eritematoso sistémico (LES) con autoanticuerpos positivos, activo de moderado a grave en pacientes adultos, en combinación con el tratamiento estándar.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento del LES.

Un paciente puede auto-inyectarse o el cuidador del paciente puede administrarle Saphnelo por vía subcutánea después de que el profesional sanitario determine que es apropiado. El profesional sanitario debe proporcionar una formación adecuada en la técnica de inyección subcutánea de acuerdo con las "Instrucciones de uso" y educación sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.4).

Posología

La dosis recomendada es de 120 mg administrados como inyección subcutánea cada semana.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis subcutánea, indique al paciente que se administre Saphnelo en cuanto se acuerde. A partir de entonces, el paciente puede iniciar un nuevo programa semanal a partir del día en que se administró la dosis olvidada o reanudar la dosis en su día habitual de administración, siempre que se mantenga un intervalo mínimo de 3 días entre las inyecciones.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis. Hay información limitada en sujetos de ≥ 65 años ($n=33$); no se dispone de datos en pacientes mayores de 75 años (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No se dispone de experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Saphnelo en niños y adolescentes (menores de 18 años). No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Saphnelo se administra como inyección subcutánea en el muslo o el abdomen, excepto en los 5 cm alrededor del ombligo. Si la inyección la administra un profesional sanitario o un cuidador, también puede administrarse en la parte superior del brazo. No debe inyectarse en zonas en las que la piel esté sensible, amoratada, eritematosa o endurecida. Cuando se inyecte en la misma región, se debe aconsejar a los pacientes que utilicen un lugar de inyección que esté al menos a 3 cm de distancia del último lugar de inyección.

Las instrucciones completas para la administración subcutánea de Saphnelo en una jeringa o pluma precargada figuran en las "Instrucciones de uso".

Transición entre vías de administración

Si un paciente va a cambiar de la administración intravenosa a la administración subcutánea, la primera inyección subcutánea se debe administrar aproximadamente 2 semanas después de la última dosis intravenosa.

Si un paciente va a cambiar de la administración subcutánea a la administración intravenosa, la primera perfusión intravenosa debe administrarse aproximadamente 3 o 4 semanas después de la última dosis subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Grupos de pacientes excluidos de los ensayos clínicos

Anifrolumab no se ha estudiado en combinación con otras terapias biológicas, incluidas las terapias dirigidas a las células B. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con anfrolumab en combinación con terapias biológicas.

Anifrolumab no se ha estudiado en pacientes con lupus activo grave del sistema nervioso central o nefritis lúpica activa grave (ver sección 5.1).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad, incluso anafilaxia, tras la administración de anfrolumab (ver sección 4.8).

En los ensayos clínicos por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, se notificaron reacciones de hipersensibilidad graves (incluido angioedema) en el 0,5% de los pacientes que recibieron anfrolumab.

Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave (por ejemplo, anafilaxia), debe interrumpirse inmediatamente la administración de anfrolumab e iniciarse el tratamiento adecuado.

Infecciones

Anifrolumab aumenta el riesgo de infecciones respiratorias y herpes zóster (se han observado casos de herpes zóster diseminado), ver sección 4.8. Los pacientes con LES tratados también con inmunosupresores pueden tener un mayor riesgo de infecciones por herpes zóster.

En ensayos clínicos controlados se observaron infecciones graves y a veces mortales (incluida la neumonía), incluso en pacientes tratados con anfrolumab.

Debido al mecanismo de acción, anfrolumab debe utilizarse con precaución en pacientes con una infección crónica, antecedentes de infecciones recurrentes o factores de riesgo conocidos de infección. El tratamiento con anfrolumab no debe iniciarse en pacientes con cualquier infección activa clínicamente significativa hasta que la infección se haya resuelto o esté tratada adecuadamente. Se debe indicar a los pacientes que acudan al médico si presentan signos o síntomas de infección clínicamente significativa. Si un paciente contrae una infección o no responde al tratamiento habitual, se le debe vigilar estrechamente y se valorará cuidadosamente la posibilidad de interrupción del tratamiento con anfrolumab hasta que se resuelva la infección.

No se han realizado estudios en pacientes con antecedentes de inmunodeficiencia primaria.

En los ensayos clínicos controlados con placebo se excluyeron los pacientes con antecedentes de TB activa o TB latente en los que no pudo confirmarse un ciclo adecuado de tratamiento. Debe considerarse el tratamiento contra la tuberculosis (anti-TB) antes de iniciar anfrolumab en pacientes con TB latente no tratada. Anfrolumab no debe administrarse a pacientes con TB activa.

Vacunaciones

Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar la posibilidad de completar todas las vacunaciones apropiadas según las directrices de vacunación actuales. Se debe evitar el uso concomitante de vacunas de microorganismos vivos o atenuados en pacientes tratados con anifrolumab.

Las respuestas inmunitarias a las vacunas inactivadas se han evaluado en un número reducido de pacientes (ver sección 4.5).

Tumores malignos

Se desconoce el efecto del tratamiento con anifrolumab en el posible desarrollo de neoplasias malignas. No se han realizado estudios en pacientes con antecedentes de neoplasias malignas; sin embargo, en los ensayos clínicos sobre el LES se permitió la participación de pacientes con carcinomas de células basales y de células escamosas y cáncer de cuello uterino que se habían extirpado completamente o tratado adecuadamente.

En los ensayos clínicos por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, se notificó neoplasia maligna (incluidos cánceres de piel distintos del melanoma) en el 1,1% de los pacientes tratados con anifrolumab, en comparación con el 0,5% de los tratados con placebo (tasa de incidencia ajustada a la exposición [TIAE]: 1,1 y 0,5 eventos por 100 pacientes-año [PA], respectivamente). Se observaron neoplasias malignas, sin contar los cánceres de piel distintos del melanoma, en el 0,5% y el 0,5% de los pacientes tratados con anifrolumab y placebo, respectivamente. Entre los pacientes tratados con anifrolumab, el carcinoma de mama y el carcinoma de células escamosas fueron las neoplasias malignas observadas en más de un paciente.

Debe considerarse la relación beneficio-riesgo individual en los pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollo o recurrencia de neoplasias malignas. Se debe tener precaución cuando se valore la continuación del tratamiento en los pacientes que desarrollen una neoplasia maligna.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,4 mg de polisorbato 80 (E 433) en cada jeringa precargada/pluma precargada, que es equivalente a 0,5 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se espera que anifrolumab sea metabolizado por las enzimas hepáticas ni que sufra eliminación renal.

La formación de algunas enzimas del CYP450 se suprime por el aumento de los niveles de determinadas citocinas durante la inflamación crónica. Anifrolumab suprime moderadamente los niveles de algunas citocinas; se desconoce el impacto en la actividad del CYP450. En pacientes tratados con otros medicamentos que sean sustratos del CYP con un índice terapéutico estrecho, en los que la dosis se ajusta individualmente (p. ej., warfarina), se recomienda llevar a cabo una monitorización terapéutica.

Respuesta inmunitaria

Vacunas inactivadas

Se evaluó la respuesta inmunitaria a la vacuna inactivada contra la gripe estacional en un pequeño número de pacientes adultos con LES de moderado a grave en un estudio exploratorio. Las respuestas de anticuerpos humorales inducidas por la vacunación contra el virus de la gripe estacional fueron numéricamente comparables entre los pacientes que recibieron anifrolumab junto con el tratamiento estándar y los que recibieron únicamente el tratamiento estándar.

Vacunas vivas

No se ha estudiado el uso concomitante de anifrolumab con vacunas vivas y vivas atenuadas (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de pocos datos (menos de 300 desenlaces de embarazos) sobre el uso de Saphnelo en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no son concluyentes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Saphnelo no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos, a menos que el posible beneficio justifique el riesgo potencial.

Lactancia

Se desconoce si anifrolumab se excreta en la leche materna. Se detectó anifrolumab en la leche de hembras de macaco cangrejero (ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo en los lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Saphnelo tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en seres humanos.

Los estudios en animales no muestran efectos adversos de anifrolumab en los parámetros indirectos de fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Saphnelo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con anifrolumab fueron infección de las vías respiratorias superiores (31%), bronquitis (10%), reacción

relacionada con la perfusión (9,4%) y herpes zóster (6,0%). La reacción adversa grave más frecuente fue el herpes zóster (0,4%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas a partir de ensayos clínicos controlados y de los datos poscomercialización se clasifican por categoría de órgano o sistema (SOC) del MedDRA, ver Tabla 1. Dentro de cada SOC, los términos preferentes se ordenan por frecuencia decreciente y, posteriormente, por gravedad decreciente. Las categorías de frecuencia de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Término preferente de MedDRA	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto respiratorio superior*	Muy frecuentes
	Bronquitis*	Muy frecuentes
	Herpes zóster	Frecuentes
	Infección respiratoria*	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes
	Reacción anafiláctica	Poco frecuentes [§]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuencia no conocida
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacción relacionada con la perfusión [‡]	Frecuentes

* Términos agrupados: Infección del tracto respiratorio superior (incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis); bronquitis (incluye bronquitis, bronquitis viral, traqueobronquitis); infección del tracto respiratorio (incluye infección del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio viral, infección del tracto respiratorio bacteriana).

§ Ver «Descripción de reacciones adversas seleccionadas» más adelante y la sección 4.4.

‡ Aplica únicamente a la vía de administración por perfusión intravenosa.

Seguridad a largo plazo:

Los pacientes que completaron los ensayos 1 y 2 (ensayos intravenosos de fase III) hasta la semana 52, fueron elegibles para continuar en tratamiento en un ensayo de extensión a largo plazo (LTE, por sus siglas en inglés) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo,

durante 3 años adicionales (ver sección 5.1). El perfil general de seguridad a largo plazo de anifrolumab intravenoso fue consistente con los ensayos de 52 semanas.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipersensibilidad

En los ensayos clínicos controlados por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad fue del 2,5% en el grupo de anifrolumab y del 0,5% en el grupo de placebo. Las reacciones de hipersensibilidad fueron predominantemente de intensidad leve a moderada. Un caso de hipersensibilidad en el ensayo subcutáneo condujo a la interrupción del tratamiento con anifrolumab.

En los ensayos clínicos por vía intravenosa de 52 semanas de duración, todas las reacciones de hipersensibilidad se notificaron en las 6 primeras infusiones. Se notificó una reacción adversa grave de hipersensibilidad durante la primera infusión del paciente; el paciente continuó recibiendo anifrolumab con premedicación para las infusiones posteriores.

En el programa de desarrollo en LES, se notificó una reacción anafiláctica en un paciente, que se produjo tras la administración intravenosa de 150 mg de anifrolumab; el paciente fue tratado y se recuperó (ver sección 4.4).

Reacciones relacionadas con la perfusión

En los ensayos clínicos controlados por vía intravenosa de 52 semanas de duración, la incidencia de reacciones relacionadas con la perfusión fue del 9,4% en el grupo de anifrolumab y del 7,1% en el grupo placebo. Las reacciones relacionadas con la perfusión fueron de intensidad leve o moderada (los síntomas más frecuentes fueron cefalea, náuseas, vómitos, cansancio y mareo); ninguna fue grave y ninguna ocasionó la suspensión de anifrolumab. Las reacciones relacionadas con la perfusión se notificaron con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento, con la primera y la segunda perfusión, y hubo menos casos en las perfusiones posteriores.

Infecciones respiratorias

En los ensayos clínicos controlados por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, las tasas de incidencia de notificaciones con anifrolumab en comparación con placebo fueron: infección de las vías respiratorias superiores (30,9% frente al 20,3%), bronquitis (10,2% frente al 5,2%) e infección respiratoria (3,0% frente al 1,4%). Las infecciones no fueron graves en su mayoría, tuvieron una intensidad leve o moderada y se resolvieron sin suspender el tratamiento con anifrolumab (ver sección 4.4).

Herpes zóster

En los ensayos controlados por vía intravenosa y subcutánea de 52 semanas de duración, la incidencia de infecciones por herpes zóster fue del 6,0% en el grupo de anifrolumab y del 1,4% en el grupo placebo (ver sección 4.4). El tiempo medio hasta la aparición, en pacientes tratados con anifrolumab, fue de 129 días (intervalo de 2-351 días).

En el LTE (administración intravenosa) las tasas de incidencia disminuyeron con el tiempo.

Las infecciones por herpes zóster fueron principalmente de presentación cutánea localizada, tuvieron una intensidad leve o moderada y se resolvieron sin suspender el tratamiento con anifrolumab. Se han notificado casos con afección multidermatomal y casos con enfermedad diseminada (incluida la afección del sistema nervioso central) (ver sección 4.4).

Inmunogenicidad

En los ensayos intravenosos de fase III, se detectaron anticuerpos antifármaco surgidos durante el tratamiento en 6 de 352 pacientes (1,7%) tratados con anifrolumab en la pauta posológica recomendada durante el período de estudio de 60 semanas.

En el LTE (en los años 2 a 4 en tratamiento), se detectaron anticuerpos antifármaco surgidos durante el tratamiento en 5 pacientes adicionales tratados con anifrolumab.

Debido a las limitaciones metodológicas, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

En el ensayo subcutáneo de fase III, se detectaron anticuerpos antifármaco surgidos durante el tratamiento en 6 de 107 pacientes (5,6%) tratados con anifrolumab durante el periodo de tratamiento de 52 semanas; no se detectaron anticuerpos neutralizantes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos se han administrado dosis de hasta 1.000 mg por vía intravenosa a pacientes con LES sin que se hayan observado indicios de toxicidad limitante de la dosis.

No hay ningún tratamiento específico para la sobredosis de anifrolumab. Si se produce una sobredosis, hay que tratar al paciente de manera sintomática y vigilarle adecuadamente según las necesidades.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, anticuerpos monoclonales, código ATC: L04AG11

Mecanismo de acción

Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal humano de tipo inmunoglobulina G1 kappa que se une a la subunidad 1 del receptor del interferón de tipo I (IFNAR1) con gran especificidad y afinidad. Esta unión inhibe la señalización del IFN de tipo I, bloqueando así la actividad biológica de los IFN de tipo I. Anifrolumab también induce la interiorización de IFNAR1, con lo que reduce los niveles de IFNAR1 en la superficie celular disponibles para la fijación del receptor. El bloqueo de la señalización del IFN de tipo I mediada por el receptor inhibe la expresión de genes sensibles al IFN, así como procesos inflamatorios e inmunológicos anterógrados. La inhibición del IFN de tipo I bloquea la diferenciación de las células plasmáticas y normaliza los subgrupos de linfocitos T periféricos, restableciendo el equilibrio entre la inmunidad adaptativa e innata que está alterado en el LES.

Efectos farmacodinámicos

En pacientes adultos con LES, la administración de anifrolumab ≥ 300 mg intravenoso cada 4 semanas y 120 mg subcutáneo una vez por semana, demostró una neutralización consistente ($\geq 80\%$) de la firma farmacodinámica (PD por sus siglas en inglés) de interferón tipo I de 21 genes en sangre. Esta supresión se produjo ya a las 4 semanas del tratamiento y se mantuvo o siguió suprimiéndose a lo largo de las 52 semanas de tratamiento. Tras la retirada de anifrolumab al final del periodo de tratamiento de 52 semanas en los ensayos clínicos de LES, la firma farmacodinámica (PD) del IFN de tipo I en muestras de sangre volvió a los niveles basales en un plazo de 8 a 12 semanas.

Anifrolumab 150 mg (intravenoso) mostró una supresión $< 20\%$ de la firma genética en los momentos iniciales, que alcanzó un máximo de $< 60\%$ al final del periodo de tratamiento.

En pacientes con LES con anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-ADNdc) positivos al inicio, el tratamiento intravenoso con anifrolumab 300 mg condujo a reducciones numéricas de los anticuerpos anti-ADNdc a lo largo del tiempo hasta la semana 52.

En los pacientes con niveles bajos de complemento (C3 y C4), se observaron aumentos de los niveles de complemento en los pacientes que recibieron anifrolumab 300 mg por vía intravenosa hasta la semana 52.

Eficacia clínica

Administración intravenosa

La seguridad y eficacia de anifrolumab se evaluaron en dos estudios de fase III, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 52 semanas de duración (ensayo 1 [TULIP 1] y ensayo 2 [TULIP 2]). Los pacientes fueron diagnosticados de LES según los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (1997).

Todos los pacientes tenían 18 años o más y enfermedad moderada a grave, una puntuación ≥ 6 puntos en el SLEDAI-2K (Índice de actividad de la enfermedad en el LES 2000), afectación orgánica según la evaluación del Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas (BILAG) y una puntuación ≥ 1 en la Evaluación global por el médico [PGA], a pesar de recibir tratamiento convencional para el LES consistente en un corticosteroide oral (CO), un antipalúdico y/o un inmunosupresor, o cualquier combinación de ellos, en el momento basal. Con la excepción de los CO (prednisona o equivalente), para los que la reducción gradual era un requisito del protocolo, los pacientes siguieron recibiendo su tratamiento existente para el LES en dosis estables durante los ensayos clínicos. Se excluyó a los pacientes con nefritis lúpica activa grave y a los pacientes con lupus del sistema nervioso central activo grave. No se permitió el uso de otros fármacos biológicos ni de ciclofosfamida durante los ensayos clínicos. Los pacientes que recibían otros tratamientos biológicos debían completar un período de lavado de al menos 5 semividas antes de la inclusión. Ambos estudios se realizaron en Norteamérica, Europa, Sudamérica y Asia. Los pacientes recibieron anifrolumab o placebo, administrados mediante perfusión intravenosa, cada 4 semanas.

El ensayo 1 (N = 457) y el ensayo 2 (N = 362) tuvieron un diseño similar.

En el ensayo 1, la variable primaria fue la respuesta al Índice de respondedores del LES (SRI-4), definido como el cumplimiento de cada uno de los siguientes criterios en la semana 52 en comparación con el momento basal:

- Reducción desde el momento inicial de ≥ 4 puntos en la puntuación SLEDAI-2K;

- Sin nuevos sistemas de órganos afectados, definido por 1 o más elementos BILAG A o 2 o más elementos BILAG B en comparación con el inicio;
- No empeoramiento de la actividad de la enfermedad de lupus desde el inicio, definido por un aumento $\geq 0,30$ puntos en una escala visual análoga (EVA) de 3 puntos PGA;
- Sin uso de medicación restringida por encima del umbral permitido por el protocolo;
- Sin suspensión del tratamiento.

En el ensayo 2, la variable primaria fue la respuesta del Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas (BICLA) en la semana 52, definido como una mejora en todos los dominios de órganos con actividad moderada o grave en el momento inicial:

- Reducción de todos los BILAG A iniciales a B/C/D y de los BILAG B iniciales a C/D, y ningún empeoramiento del BILAG en otros sistemas de órganos, definido por ≥ 1 BILAG A nuevo o ≥ 2 BILAG B nuevos;
- Sin empeoramiento desde el inicio en la puntuación SLEDAI-2K, donde el empeoramiento se define como un aumento respecto al valor inicial de >0 puntos;
- No empeoramiento de la actividad de la enfermedad de lupus desde el inicio, donde el empeoramiento se define como un aumento $\geq 0,30$ puntos en una EVA de 3 puntos PGA;
- Sin uso de medicación restringida por encima del umbral permitido por el protocolo;
- Sin suspensión del tratamiento.

Las variables secundarias de eficacia incluidas en ambos estudios fueron el mantenimiento de la reducción de los CO y la tasa anual de brotes. En ambos estudios se evaluó la eficacia de anifrolumab 300 mg en comparación con placebo.

Las características demográficas de los pacientes eran en general similares en ambos ensayos; la mediana de edad era de 41,3 y 42,1 años (intervalo 18-69), el 4,4% y 1,7% tenían 65 años o más, el 92% y 93% eran mujeres, el 71% y 60% eran de raza blanca, el 14% y 12% eran de raza negra/afroamericanos y el 5% y 17% eran asiáticos, en los ensayos 1 y 2, respectivamente. En ambos ensayos, el 72% de los pacientes presentaba una actividad elevada de la enfermedad (puntuación SLEDAI-2K ≥ 10). En los ensayos 1 y 2, respectivamente, el 48% y 49% de los pacientes tenían enfermedad grave (BILAG A) en al menos 1 sistema orgánico y el 46% y 47% de los pacientes tenían enfermedad moderada (BILAG B) en al menos 2 sistemas orgánicos. Los sistemas orgánicos afectados con más frecuencia (BILAG A o B en el momento inicial) eran el mucocutáneo (ensayo 1: 87%, ensayo 2: 85%) y el musculoesquelético (ensayo 1: 89%, ensayo 2: 88%).

En los ensayos 1 y 2, el 90% de los pacientes (ambos ensayos) eran seropositivos para anticuerpos antinucleares (ANA) y el 45% y 44% para anticuerpos anti-ADNdc; el 34% y 40% de los pacientes tenían un C3 bajo y el 21% y 26%, un C4 bajo.

La medicación concomitante inicial usada como tratamiento habitual incluía corticosteroides orales (ensayo 1: 83%, ensayo 2: 81%), antipalúdicos (ensayo 1: 73%, ensayo 2: 70%) e inmunosupresores (ensayo 1: 47%, ensayo 2: 48%; incluidos azatioprina, metotrexato, micofenolato y mizoribina). En los pacientes tratados con CO (prednisona o equivalente) al inicio, la dosis diaria media era de 12,3 mg en el ensayo 1 y de 10,7 mg en el ensayo 2. Durante las semanas 8-40, los pacientes que recibían una dosis basal de CO ≥ 10 mg/día tuvieron que reducir gradualmente su dosis de CO a $\leq 7,5$ mg/día, a menos que se produjera un empeoramiento de la actividad de la enfermedad.

En el caso de la respuesta a BICLA y SRI 4, los pacientes que abandonaron el tratamiento antes de la semana 52 se consideraron no respondedores. En los ensayos 1 y 2, respectivamente, 35 (19%) y 27 (15%) pacientes que recibieron anifrolumab, y 38 (21%) y 52 (29%) pacientes que

recibieron placebo abandonaron el tratamiento antes de la semana 52. Los resultados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2 Resultados de eficacia en adultos con LES en los ensayos 1 y 2

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Respuesta BICLA en la semana 52*				
Tasa de pacientes con respuesta, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Diferencia % (IC del 95%)	17,0 (7,2, 26,8)		16,3 (6,3, 26,3)	
Componentes de la respuesta BICLA:				
Mejoría de la puntuación BILAG, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Sin empeoramiento de la puntuación SLEDAI-2K, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Sin empeoramiento de la puntuación PGA, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Sin suspensión del tratamiento, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Sin uso de medicamentos restringidos por encima del umbral permitido por el protocolo, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Respuesta SRI-4 en la semana 52*				
Tasa de pacientes con respuesta, % (n/N) †	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Diferencia % (IC del 95%)	6,0 (-4,2, 16,2)		18,2 (8,1, 28,3)	
Reducción mantenida de los CO ‡				
Tasa de pacientes con respuesta, % (n/N) †	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Diferencia % (IC del 95%)	16,6 (3,4, 29,8)		21,2 (6,8, 35,7)	
Tasa de brotes				
Estimación de la tasa anualizada de brotes, (IC del 95%)	0,57 (0,43, 0,76)	0,68 (0,52, 0,90)	0,43 (0,31, 0,59)	0,64 (0,47, 0,86)
Estimación del cociente de tasas (IC del 95%)	0,83 (0,61, 1,15)		0,67 (0,48, 0,94)	

BICLA: Evaluación combinada del lupus basada en el Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas; BILAG: Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas, PGA:

Evaluación global por el médico; SLEDAI-2K: Índice de actividad de la enfermedad en el lupus eritematoso sistémico 2000; SRI-4: Índice de respuesta del LES.

Todos los pacientes recibieron el tratamiento habitual.

- * BICLA y SRI4 se basan en la estimación compuesta en la que la interrupción del tratamiento o el uso restringido de la medicación forman parte de los criterios de respuesta.
- † Los pacientes que suspendieron el tratamiento o utilizaron medicamentos restringidos por encima del umbral permitido por el protocolo se consideran pacientes sin respuesta.
- ‡ Subgrupo de pacientes con dosis de CO ≥ 10 mg/día al inicio. Los pacientes con respuesta se definieron como aquellos con una reducción de los CO a $\leq 7,5$ mg/día en la semana 40, mantenida hasta la semana 52.

Extensión a largo plazo

Los pacientes que completaron los ensayos 1 y 2 (ensayos previos) hasta la semana 52 fueron elegibles para continuar en tratamiento en un LTE de 3 años aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Los pacientes que habían recibido anifrolumab, ya sea 150 mg o 300 mg, en los ensayos 1 y 2, recibieron 300 mg de anifrolumab en el LTE. Los pacientes que habían recibido placebo en los ensayos 1 y 2 fueron re-aleatorizados 1:1 para recibir 300 mg de anifrolumab o placebo, lo que supone una proporción aproximada de 300 mg de anifrolumab: placebo 4:1 en el LTE.

La eficacia a largo plazo se evaluó en pacientes que recibieron 300 mg de anifrolumab o placebo en un ensayo previo y continuaron recibiendo el mismo tratamiento en el LTE (anifrolumab n=257; placebo n=112). De ellos, el 69% de los pacientes que recibieron anifrolumab (177/257) y el 46% de los pacientes que recibieron placebo (52/112) completaron un total de 4 años de tratamiento. En la semana 208, la puntuación media SLEDAI-2K (SE) fue de 3,4 (0,25) y 4,0 (0,46) en pacientes que recibieron anifrolumab (n=140) y placebo (n=44) respectivamente.

Administración subcutánea

La seguridad y eficacia de anifrolumab administrado por vía subcutánea se evaluaron en un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de 52 semanas de duración. Todos los pacientes tenían ≥ 18 años de edad, habían sido diagnosticados de LES según los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (revisión de 1997) y presentaban una enfermedad de moderada a grave, con una puntuación SLEDAI 2K ≥ 6 puntos, afectación a nivel de órgano según la evaluación BILAG y una puntuación PGA ≥ 1 , a pesar de recibir un tratamiento estándar del LES consistente en uno o cualquier combinación de CO, antimaláricos y/o inmunosupresores al inicio del estudio. Los pacientes continuaron recibiendo su tratamiento existente para el LES a dosis estables durante el ensayo, con la excepción de los CO (prednisona o equivalente), cuya reducción gradual era un componente del protocolo. Se excluyó a los pacientes con nefritis lúpica activa grave o lupus activo grave del sistema nervioso central. Se aleatorizó a los pacientes (1:1) para recibir 120 mg de anifrolumab o placebo mediante inyección subcutánea una vez a la semana.

Se realizó un análisis provisional preespecificado cuando 220 pacientes aleatorizados completaron la semana 52 o se retiraron del ensayo. De ellos, el 89% eran mujeres, el 78% blancos, el 7% asiáticos y el 4% negros/afroamericanos. La mediana de edad era de 43 años (rango: 19-70). Al inicio del estudio, el 67% tenía una elevada actividad de la enfermedad (puntuación SLEDAI 2K ≥ 10), el 45% tenía una enfermedad grave (BILAG A) en al menos 1 sistema orgánico y el 50% tenía una enfermedad moderada (BILAG B) en al menos 2 sistemas orgánicos. Los sistemas orgánicos más comúnmente afectados (BILAG A o B al inicio del estudio) fueron el musculoesquelético (95%) y el mucocutáneo (92%); 2% de afectación cardiorrespiratoria y 2% de afectación renal. Al inicio, el 95% eran seropositivos para anticuerpos ANA y el 40% para anticuerpos anti-ADNdc; el 33% de los pacientes tenían un nivel bajo de C3 y el 24% de C4. El tratamiento de referencia para el LES incluía CO (82%; dosis media diaria [prednisona o equivalente] 9,8 mg), inmunosupresores (56%) y antipalúdicos

(80%). Durante las semanas 8 a 40, los pacientes con una dosis inicial de CO ≥ 10 mg/día debían reducir su dosis de CO a $\leq 7,5$ mg/día, a menos que se produjera un empeoramiento de la actividad de la enfermedad.

La aleatorización se estratificó según la puntuación SLEDAI 2K al inicio del estudio (< 10 frente a ≥ 10 puntos), la dosis de CO el día 1 (< 10 mg/día frente a ≥ 10 mg/día de prednisona o equivalente) y los resultados de la prueba de la firma genética del interferón (alta frente a baja).

Los análisis primarios evaluaron la reducción de la actividad global de la enfermedad medida por la respuesta BICLA en la semana 52. En el análisis intermedio, anifrolumab 120 mg administrado por vía subcutánea demostró una reducción estadísticamente significativa y clínicamente relevante de la actividad global de la enfermedad en comparación con placebo.

Tabla 3 Tasa de respuesta BICLA en la semana 52

	Anifrolumab 120 mg	Placebo
Tasa de respuesta BICLA		
Tasa de respuesta, % (n/N)*	59,4 (65/109)	43,9 (49/111)
Diferencias % (95% CI)	15,5 (2,3, 28,6)	
Componentes de la respuesta al BICLA†		
Mejora del BILAG, n (%)	65 (59,5)	49 (44,1)
No empeoramiento de SLEDAI 2K, n (%)	81 (74,3)	80 (71,6)
No empeoramiento de PGA, n (%)	81 (74,4)	82 (73,7)

BICLA: Evaluación combinada del lupus basada en el Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas; BILAG: Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas, PGA: Evaluación global por el médico; SLEDAI-2K: Índice de actividad de la enfermedad en el lupus eritematoso sistémico 2000.

Todos los pacientes recibieron tratamiento estándar.

* Los pacientes que interrumpieron el tratamiento o utilizaron medicación restringida, más allá de los umbrales permitidos por el protocolo, o fallecieron, se consideran no respondedores.

† Los datos que faltaban se imputaron mediante imputación múltiple.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con anifrolumab en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética (FC) de anifrolumab se estudió en pacientes adultos con LES después de dosis intravenosas comprendidas entre 100 y 1.000 mg administradas una vez cada 4 semanas y de dosis subcutáneas de 120 mg administradas semanalmente, y en voluntarios sanos después de una sola dosis intravenosa o subcutánea.

Anifrolumab presenta una FC no lineal en el intervalo de dosis de 100 a 1.000 mg. La exposición FC disminuyó más rápidamente con dosis inferiores a 300 mg cada 4 semanas (la dosis intravenosa recomendada).

Absorción

Basándose en el análisis de FC poblacional, tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad estimada de anifrolumab fue de aproximadamente el 75%. La exposición en estado estacionario se alcanzó tras aproximadamente 16 semanas de administración subcutánea.

Distribución

Según el análisis de FC poblacional, los volúmenes de distribución central y periférica estimados para anifrolumab fueron de 3,48 l y 1,72 l, respectivamente, para un paciente de 68 kg.

Biotransformación

Anifrolumab es una proteína, por lo que no se han realizado estudios de metabolismo específicos.

Anifrolumab es eliminado a través de la vía de eliminación mediada por IFNAR y el sistema reticuloendotelial, donde se espera que se degrade anifrolumab en péptidos pequeños y aminoácidos individuales, por enzimas proteolíticas que están ampliamente distribuidas en el organismo.

Eliminación

Debido a la saturación de la depuración mediada por IFNAR1 con dosis más altas, los aumentos de la exposición son más que proporcionales a la dosis.

A partir de modelos de FC poblacional, la depuración sistémica (CL) típica estimada fue de 0,146 l/día. Tras observaciones a largo plazo, se encontró que el aclaramiento de anifrolumab era estable desde los 2 hasta los 4 años en tratamiento.

Según el análisis de FC poblacional, las concentraciones séricas estaban por debajo del límite de detección en la mayoría (95%) de los pacientes unas 16 semanas después de la última dosis de anifrolumab, cuando se administró anifrolumab durante un año.

Poblaciones especiales

No hubo diferencias clínicamente significativas en depuración sistémica en función de la edad, la raza, el origen étnico, la región, el sexo, el estado de IFN o el peso corporal que precisaran un ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada

Según el análisis de FC poblacional, la edad (intervalo de 18 a 70 años) no influyó en la depuración de anifrolumab; el conjunto de datos de FC poblacional incluyó 33 (3%) pacientes de 65 años o más.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios clínicos específicos para investigar el efecto de la insuficiencia renal en anifrolumab. Según los análisis de FC poblacional, la depuración de anifrolumab fue similar en los pacientes con LES que presentaban una disminución leve (60-89 ml/min/1,73 m²) o moderada (30-59 ml/min/1,73 m²) de la FGe y en los pacientes con una función renal normal (≥ 90 ml/min/1,73 m²). Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con LES y una

disminución grave de la FGe o enfermedad renal terminal (<30 ml/min/1,73 m²); anifrolumab no se elimina por vía renal.

Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con cociente proteína/ creatinina en orina (CPCO) > 2 mg/mg. Según los análisis de FC poblacional, el aumento del cociente CPCO no afectó significativamente a la depuración de anifrolumab.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios clínicos específicos para investigar el efecto de la insuficiencia hepática en anifrolumab.

Al tratarse de un anticuerpo monoclonal IgG1, anifrolumab se elimina principalmente mediante catabolismo y no se espera que sea metabolizado a través de las enzimas hepáticas, por lo que es improbable que estas alteraciones de la función hepática tengan algún efecto en la eliminación de anifrolumab. Según los análisis de FC poblacional, los biomarcadores de la función hepática inicial (ALT y AST ≤2,0 veces el LSN y la bilirrubina total) no tuvieron efectos clínicamente relevantes en la depuración de anifrolumab.

Interacciones

Sobre la base de los análisis de FC poblacional, el uso concomitante de corticosteroides orales, antipalúdicos, inmunosupresores (como azatioprina, metotrexato, micofenolato y mizoribina), AINES, IECAs e inhibidores de la HMG-CoA reductasa no influyó significativamente en la FC de anifrolumab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Datos preclínicos

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad o toxicidad a dosis repetidas en macacos.

Mutagenicidad y carcinogenicidad

Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal, por lo que no se han realizado estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad.

En modelos de roedores con bloqueo de IFNAR1 se ha observado un aumento del potencial carcinogénico. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Toxicidad para la reproducción

Toxicidad para el desarrollo

En un estudio sobre el desarrollo pre y posnatal realizado en macacos, se observó un aumento de la incidencia de pérdida embriofetal; la incidencia de estos hallazgos estuvo dentro de los valores históricos de control y no fueron estadísticamente significativos. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos. No se observaron efectos en el desarrollo materno ni posnatal con exposiciones de hasta 28 veces aproximadamente la dosis máxima recomendada en el ser humano (DMRH) basándose en el AUC. No se puede excluir un efecto potencial de anifrolumab sobre la concepción y la implantación en base a los datos disponibles.

Fertilidad

Los efectos en la fertilidad masculina y femenina no se han evaluado directamente en estudios con animales. En el estudio de dosis repetidas de 9 meses, no se observaron efectos adversos relacionados con anifrolumab en las mediciones indirectas de la fertilidad masculina o femenina, según el análisis del semen, la estadificación de la espermatogénesis, el ciclo menstrual, el peso de los órganos y los hallazgos histopatológicos en los órganos reproductores, en macacos que recibieron una dosis intravenosa aproximadamente 58 veces la DMRH y una dosis subcutánea 52 veces la DMRH, basándose en el AUC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidrato
Hidrocloruro de lisina
Trehalosa dihidrato
Polisorbato 80 (E 433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

4 años.

En caso necesario, Saphnelo jeringa precargada/ pluma precargada puede conservarse a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) durante un máximo de 7 días protegido de la luz. Una vez que la jeringa precargada/pluma precargada de Saphnelohaya alcanzado la temperatura ambiente, no volver a introducirla en la nevera. Desecharla si no se utiliza en un plazo de 7 días almacenada a temperatura ambiente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
No congelar, agitar ni exponer al calor.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada

0,8 ml de solución en una jeringa de vidrio de tipo I con una aguja de acero inoxidable de calibre 27 y 12,7 mm con un capuchón de aguja rígido y un tapón de émbolo de bromobutilo. La jeringa precargada se monta con un protector de aguja, una varilla de émbolo y una pestaña para los dedos.

Envase de 1 jeringa precargada.

Pluma precargada

0,8 ml de solución en una jeringa de vidrio de tipo I con una aguja de acero inoxidable de calibre 27 y 12,7 mm cubierta con un capuchón de aguja rígido y un tapón de émbolo de bromobutilo. La pluma precargada consta de la jeringa y de un dispositivo de inyección manual mecánico (con resorte).

Tamaños de envase:

- 1 pluma precargada.
- 4 plumas precargadas.
- Envase múltiple con 12 (3 envases de 4) plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunas presentaciones y tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es de un solo uso.

1. Saque Saphnelo jeringa precargada/pluma precargada de la nevera y deje que la solución inyectable alcance la temperatura ambiente durante 60 minutos.
2. Inspeccione visualmente la solución inyectable antes de su administración para detectar partículas y decoloración. Desechar la jeringa o pluma precargada si la solución está turbia, decolorada o se observan partículas visibles.
3. En las "Instrucciones de uso" se dan instrucciones completas para la preparación y administración de Saphnelo utilizando la jeringa o pluma precargada.

Eliminación

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suecia

8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/002	1 jeringa precargada
EU/1/21/1623/003	1 pluma precargada
EU/1/21/1623/004	4 plumas precargadas
EU/1/21/1623/005	12 (3 x 4) plumas precargadas (envase múltiple)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14 febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Estados Unidos

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el - portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 300 mg concentrado para solución para perfusión
anifrolumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial de 2 ml de concentrado contiene 300 mg de anifrolumab (150 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso después de la dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/001 1 vial

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA (S) DE ADMINISTRACIÓN

Saphnelo 300 mg concentrado estéril
anifrolumab
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

AstraZeneca

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (JERINGA PRECARGADA)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 120 mg solución inyectable en jeringa precargada
anifrolumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de anifrolumab en 0,8 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.
Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/002 1 jeringa precargada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

saphnelo 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Saphnelo 120 mg inyectable
anifrolumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,8 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (PLUMA PRECARGADA)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 120 mg solución inyectable en pluma precargada
anifrolumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 120 mg de anifrolumab en 0,8 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
4 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.
Una vez a la semana.
Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/003	1 pluma precargada
EU/1/21/1623/004	4 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

saphnelo 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (ENVASE MÚLTIPLE PLUMA PRECARGADA – CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 120 mg solución inyectable en pluma precargada
anifrolumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 120 mg de anifrolumab en 0,8 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 12 (3 envases de 4) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

Una vez a la semana.

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/005 12 (3 envases de 4) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

saphnelo 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERNA (ENVASE MÚLTIPLE PLUMA PRECARGADA – SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saphnelo 120 mg solución inyectable en pluma precargada
anifrolumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 120 mg de anifrolumab en 0,8 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

4 plumas precargadas. Componente de un envase múltiple, no se pueden vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

Una vez a la semana.

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1623/005 12 (3 envases de 4) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

saphnelo 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Saphnelo 120 mg inyectable
anifrolumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,8 ml

6. OTROS

AstraZeneca

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Saphnelo 300 mg concentrado para solución para perfusión anifrolumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Saphnelo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Saphnelo
3. Cómo usar Saphnelo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Saphnelo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Saphnelo y para qué se utiliza

Qué es Saphnelo

Saphnelo contiene el principio activo anifrolumab, un «anticuerpo monoclonal» (un tipo de proteína especializada que se une a un objetivo específico en el cuerpo).

Para qué se utiliza Saphnelo

Saphnelo se utiliza para tratar el **lupus de moderado a grave** (lupus eritematoso sistémico, LES) en adultos cuya enfermedad no está bien controlada con los tratamientos convencionales («corticosteroides orales», «inmunosupresores» y/o «antipalúdicos»).

Se le administrará Saphnelo además de su tratamiento habitual para el lupus.

El lupus es una enfermedad en la que el sistema que combate las infecciones (el sistema inmunitario) ataca a sus propias células y tejidos. Esto provoca inflamación y daños en los órganos. Puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo, como la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos. Puede causar dolor, erupciones, hinchazón de las articulaciones, fiebre, y hacer que se sienta muy cansado o débil.

Cómo funciona Saphnelo

Las personas con lupus tienen niveles elevados de unas proteínas denominadas «interferones de tipo I» que estimulan la actividad del sistema inmunitario. Anifrolumab se une a una diana (receptor) sobre la que actúan estas proteínas, impidiéndolas actuar. Bloquear su acción de esta manera puede reducir la inflamación de su cuerpo que causa los signos del lupus.

Beneficios del uso de Saphnelo

Saphnelo puede ayudar a reducir la actividad del lupus y el número de brotes que tiene. Si está tomando unos medicamentos llamados «corticosteroides orales», el uso de Saphnelo también puede permitir a su médico reducir la dosis diaria de corticosteroides orales necesaria para ayudar a controlar su lupus.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Saphnelo

No debería recibir Saphnelo

- si es alérgico al anifrolumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Hable con su médico o enfermero si tiene dudas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren Saphnelo:

- si cree que ha tenido una **reacción alérgica** a este medicamento en algún momento (ver más adelante en «Vigilancia de posibles signos de reacciones alérgicas graves e infecciones»).
- si contrae una infección o tiene síntomas de una **infección** (ver más adelante en «Vigilancia de posibles signos de reacciones alérgicas graves e infecciones»).
- si tiene una infección de larga duración o si tiene una infección que aparece continuamente.
- si el lupus afecta a los riñones o al sistema nervioso.
- si tiene o ha tenido cáncer.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto hacerlo. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microbios «vivos» o «vivos atenuados») durante el tratamiento con este medicamento.
- si está recibiendo otro medicamento biológico (como belimumab para su lupus).

Si no está seguro de si algo de lo anterior es aplicable en su caso, hable con su médico o enfermero antes de que le administren Saphnelo.

Vigilancia de signos de reacciones alérgicas graves e infecciones

Saphnelo puede causar **reacciones alérgicas graves (anafilaxia)** ver sección 4. **Acuda al médico inmediatamente** si cree que puede estar teniendo una reacción alérgica grave. Los signos pueden ser:

- hinchazón de la cara, la lengua o la boca
- dificultad para respirar
- sensación de desmayo, mareo o aturdimiento (debido a un descenso de la tensión arterial).

Puede correr un mayor riesgo de contraer una **infección** durante el tratamiento con Saphnelo.

Informe a su médico o enfermero lo antes posible si observa signos de cualquier posible infección, entre otros:

- fiebre o síntomas de tipo gripal
- dolores musculares
- tos o sensación de falta de aire (pueden ser signos de una infección de las vías respiratorias, ver sección 4)
- escozor al orinar u orinar con más frecuencia de la habitual
- diarrea o dolor de estómago
- erupción cutánea roja que puede causar dolor y escozor (puede ser un signo de herpes zóster, ver sección 4).

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Saphnelo

- Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- Informe a su médico si se ha vacunado recientemente o va a vacunarse. No debe recibir ciertos tipos de vacunas mientras utilice este medicamento. Si no está seguro, consulte a su médico o enfermero antes y durante el tratamiento con Saphnelo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Se desconoce si Saphnelo puede ser perjudicial para el feto.

- **Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico si está embarazada** o cree que podría estar embarazada. Su médico decidirá si se le puede administrar este medicamento.
- **Hable con su médico si tiene previsto quedarse embarazada** mientras recibe tratamiento con este medicamento.
- **Si se queda embarazada** durante el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico. Le indicará si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Lactancia

- **Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico si está dando el pecho.** Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Su médico le indicará si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento durante la lactancia o si debe interrumpir la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Saphnelo contine polisorbato

Este medicamento contiene 1 mg de polisorbato 80 (E 433) en cada vial, que es equivalente a 0,5 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si usted tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Saphnelo

Un enfermero o un médico le administrarán Saphnelo.

- La dosis recomendada es de 300 mg.
- Se administra mediante goteo en una vena (perfusión intravenosa) durante 30 minutos.
- Se administra cada 4 semanas.

Si falta a una cita en la que vaya a administrarse Saphnelo, llame a su médico lo antes posible para programar otra cita.

Interrupción del tratamiento con Saphnelo

Su médico decidirá si debe dejar de recibir este medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves:

Las reacciones alérgicas graves (anafilaxia) son poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas). **Solicite atención médica inmediatamente o acuda al servicio de urgencias más próximo** si presenta alguno de los siguientes signos de una reacción alérgica grave:

- hinchazón de la cara, la lengua o la boca
- dificultad para respirar
- sensación de desmayo, mareo o aturdimiento (debido a un descenso de la tensión arterial).

Otros efectos adversos:

Informe a su médico o enfermero si nota alguno de los efectos adversos siguientes.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- infecciones de nariz o garganta
- infección en el pecho (*bronquitis*)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- infecciones de los senos paranasales o los pulmones
- herpes zóster, una erupción cutánea roja que puede provocar dolor y escozor
- reacciones alérgicas (*hipersensibilidad*)
- reacciones a la perfusión: pueden producirse en el momento de la perfusión o poco después; los síntomas pueden consistir en dolor de cabeza, ganas de vomitar (*náuseas*), vómitos, cansancio o debilidad intensos (*fatiga*) y mareo.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dolor de las articulaciones (*artralgia*)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Saphnelo

El médico, enfermero o farmacéutico es responsable de la conservación de este medicamento. Los detalles de conservación son los siguientes:

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y la caja después de «EXP/CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

- No congelar, agitar ni exponer al calor-
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Saphnelo

- El **principio activo** es anifrolumab. Cada vial contiene 300 mg de anifrolumab.
- Los **demás componentes** son histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80 (E 433) (ver sección 2 “Saphnelo contiene polisorbato”) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Saphnelo se suministra en una solución concentrada clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta.

Saphnelo está disponible en envases que contienen 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

Norge

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Con objeto de mejorar la trazabilidad, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Saphnelo se suministra en un vial monodosis. La solución para perfusión debe ser preparada y administrada por un profesional sanitario, utilizando la siguiente técnica aséptica:

Preparación de la solución

1. Inspeccione visualmente el vial en busca de partículas y cambios de color. Saphnelo es una solución clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta. Deseche el vial si la solución está turbia, presenta cambios de color o se observan partículas visibles. No agite el vial.
2. Diluya 2,0 ml de la solución para perfusión de Saphnelo en una bolsa de perfusión hasta 50 ml o 100 ml con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).
3. Mezcle la solución invirtiendo la bolsa con suavidad. No la agite.
4. Debe desecharse todo el concentrado que quede en el vial.
5. Desde el punto de vista microbiológico, una vez diluido, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la dilución durante 24 horas a 2 °C-8 °C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Deseche la solución diluida si no la utiliza en ese tiempo.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación tras la dilución y antes del uso son responsabilidad del usuario.

Administración

1. Se recomienda administrar la solución para perfusión inmediatamente después de su preparación. Si la solución para perfusión se ha conservado en nevera, deje que alcance la temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) antes de la administración.
2. Administre la solución para perfusión por vía intravenosa durante 30 minutos a través de una vía intravenosa que contenga un filtro en línea estéril de 0,2 a 15 micras con baja unión a proteínas o un filtro adicional.
3. Una vez finalizada la perfusión, lave el equipo con 25 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para asegurarse de que se ha administrado toda la solución para perfusión.
4. No administre conjuntamente otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el paciente

Saphnelo 120 mg solución inyectable en jeringa precargada anifrolumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Saphnelo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Saphnelo
3. Cómo usar Saphnelo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Saphnelo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Saphnelo y para qué se utiliza

Qué es Saphnelo

Saphnelo contiene el principio activo anifrolumab, un «anticuerpo monoclonal» (un tipo de proteína especializada que se une a un objetivo específico en el cuerpo).

Para qué se utiliza Saphnelo

Saphnelo se utiliza para tratar el **lupus de moderado a grave** (lupus eritematoso sistémico, LES) en adultos cuya enfermedad no está bien controlada con los tratamientos convencionales («corticosteroides orales», «inmunosupresores» y/o «antipalúdicos»).

Se le administrará Saphnelo además de su tratamiento habitual para el lupus.

El lupus es una enfermedad en la que el sistema que combate las infecciones (el sistema inmunitario) ataca a sus propias células y tejidos. Esto provoca inflamación y daños en los órganos. Puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo, como la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos. Puede causar dolor, erupciones, hinchazón de las articulaciones, fiebre, y hacer que se sienta muy cansado o débil.

Cómo funciona Saphnelo

Las personas con lupus tienen niveles elevados de unas proteínas denominadas «interferones de tipo I» que estimulan la actividad del sistema inmunitario. Anifrolumab se une a una diana

(receptor) sobre la que actúan estas proteínas, impidiéndolas actuar. Bloquear su acción de esta manera puede reducir la inflamación de su cuerpo que causa los signos del lupus.

Beneficios del uso de Saphnelo

Saphnelo puede ayudar a reducir la actividad del lupus y el número de brotes que tiene. Si está tomando unos medicamentos llamados «corticosteroides orales», el uso de Saphnelo también puede permitir a su médico reducir la dosis diaria de corticosteroides orales necesaria para ayudar a controlar su lupus.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Saphnelo

No debería usar Saphnelo

- si es alérgico al anifrolumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Consulte con su médico o enfermero si tiene dudas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de usar Saphnelo:

- si cree que ha tenido una **reacción alérgica** a este medicamento en algún momento (ver más adelante en «Vigilancia de posibles signos de reacciones alérgicas graves e infecciones»).
- si contrae una infección o tiene síntomas de una **infección** (ver más adelante en «Vigilancia de posibles signos de reacciones alérgicas graves e infecciones»).
- si tiene una infección de larga duración o si tiene una infección que aparece continuamente.
- si el lupus afecta a los riñones o al sistema nervioso.
- si tiene o ha tenido cáncer.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto hacerlo. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microbios «vivos» o «vivos atenuados») durante el tratamiento con este medicamento.
- si está recibiendo otro medicamento biológico (como belimumab para su lupus).

Si no está seguro de si algo de lo anterior es aplicable en su caso, hable con su médico o enfermero antes de usar Saphnelo.

Vigilancia de signos de reacciones alérgicas graves e infecciones

Saphnelo puede causar **reacciones alérgicas graves (anafilaxia)**, ver sección 4. **Acuda al médico inmediatamente** si cree que puede estar teniendo una reacción alérgica grave. Los signos pueden incluir:

- hinchazón de la cara, la lengua o la boca
- dificultad para respirar
- sensación de desmayo, mareo o aturdimiento (debido a un descenso de la tensión arterial).

Puede correr un mayor riesgo de contraer una **infección** durante el tratamiento con Saphnelo.

Informe a su médico o enfermero lo antes posible si observa signos de cualquier posible infección, entre otros:

- fiebre o síntomas de tipo gripal
- dolores musculares
- tos o sensación de falta de aire (pueden ser signos de una infección de las vías respiratorias, ver sección 4)
- escozor al orinar u orinar con más frecuencia de la habitual
- diarrea o dolor de estómago

- erupción cutánea roja que puede causar dolor y escozor (puede ser un signo de herpes zóster, ver sección 4).

Cada vez que adquiera un nuevo envase de Saphnelo

Anote el nombre y número de lote que se muestra en la caja exterior y en la etiqueta de la jeringa precargada, y mantenga esta información en un lugar seguro. Es posible que se le pida esta información en el futuro.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Saphnelo

- Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- Informe a su médico si se ha vacunado recientemente o va a vacunarse. No debe recibir ciertos tipos de vacunas mientras utilice este medicamento. Si no está seguro, consulte a su médico o enfermero antes y durante el tratamiento con Saphnelo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Se desconoce si Saphnelo puede ser perjudicial para el feto.

- **Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico si está embarazada** o cree que podría estar embarazada. Su médico decidirá si se le puede administrar este medicamento.
- **Hable con su médico si tiene previsto quedarse embarazada** mientras está en tratamiento con este medicamento.
- **Si se queda embarazada** durante el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico. Le indicará si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Lactancia

- **Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico si está dando el pecho.** Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Su médico le indicará si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento durante la lactancia o si debe interrumpir la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Saphnelo contiene polisorbato

Este medicamento contiene 0,4 mg de polisorbato 80 (E 433) en cada jeringa precargada, que es equivalente a 0,5 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si usted tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Saphnelo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico

La dosis recomendada es de 120 mg una vez por semana. Saphnelo se administra como una inyección debajo de la piel (vía subcutánea).

Su médico o enfermero decidirá si puede inyectarse usted mismo o si su cuidador puede hacerlo por usted.

Antes de inyectarse Saphnelo

- Su médico o enfermero debe enseñarle como usar correctamente la jeringa precargada de Saphnelo a usted o a su cuidador.
- **Lea cuidadosamente las “Instrucciones de uso”**. Haga esto cada vez que reciba otra inyección. Puede haber nueva información.

Si usted o su cuidador tienen dudas, consulten a su médico, enfermero o farmacéutico.

Si usa más Saphnelo del que debe

Si ha usado más Saphnelo del que debe, consulte a su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Saphnelo

- Si olvida su dosis de Saphnelo, inyéctese una dosis tan pronto como lo recuerde. A continuación, continúe con la dosificación una vez por semana basándose en el nuevo día en que se inyectó Saphnelo o a la hora programada, siempre que transcurran al menos 3 días entre las dosis.
- Si no está seguro de cuándo debe inyectarse, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Interrupción del tratamiento con Saphnelo

- No interrumpa el tratamiento con Saphnelo sin consultar con su médico.
- Su médico decidirá si usted debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre la utilización de este medicamento, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Reacciones alérgicas graves:

Las reacciones alérgicas graves (anafilaxia) son poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas). **Solicite atención médica inmediatamente o acuda al servicio de urgencias más próximo** si presenta alguno de los siguientes signos de una reacción alérgica grave:

- hinchazón de la cara, la lengua o la boca
- dificultad para respirar
- sensación de desmayo, mareo o aturdimiento (debido a un descenso de la tensión arterial).

Otros efectos adversos:

Informe a su médico o enfermero si nota alguno de los efectos adversos siguientes.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- infecciones de nariz o garganta
- infección en el pecho (*bronquitis*)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- infecciones de los senos paranasales o los pulmones
- herpes zóster, una erupción cutánea roja que puede provocar dolor y escozor
- reacciones alérgicas (*hipersensibilidad*)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dolor de las articulaciones (artralgia)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Saphnelo

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar, agitar ni exponer al calor.

En caso necesario, una caja sin abrir puede conservarse a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) durante un máximo de 7 días. Una vez que la jeringa precargada de Saphnelo se haya sacado de la nevera y haya alcanzado la temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), deberá utilizarse en un plazo de 7 días o tirarse (desecharse).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Saphnelo

- El **principio activo** es anifrolumab. Cada jeringa precargada contiene 120 mg de anifrolumab.
- Los **demás componentes** son histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80 (E 433) (ver sección 2 “Saphnelo contiene polisorbato”) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Saphnelo es una solución clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta.
- Saphnelo está disponible en un envase que contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

Vistor
Sími: +354 535 7000

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de Uso

Saphnelo 120 mg solución inyectable en jeringa precargada anifrolumab

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Saphnelo en jeringa precargada.

Lea estas Instrucciones de Uso antes de empezar a usar Saphnelo en jeringa precargada y cada vez que reciba otra inyección. Puede existir nueva información. Esta información no debe sustituir a la consulta con su profesional sanitario sobre su enfermedad y su tratamiento.

Su profesional sanitario debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo utilizar Saphnelo jeringa precargada de la forma correcta. Si usted o su cuidador tienen alguna duda, hable con su médico. Saphnelo jeringa precargada es sólo para uso debajo de la piel (subcutáneo).

Información importante sobre las condiciones de almacenamiento y advertencias

- **Conserve Saphnelo jeringa precargada en una nevera entre 2 °C y 8 °C en su embalaje exterior hasta que esté listo para usarlo.** En caso necesario, una caja sin abrir puede conservarse a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C durante un máximo de 7 días. Conserve Saphnelo jeringa precargada en su envase original para protegerlo de la luz.
- Cada jeringa precargada de Saphnelo contiene una dosis que es para un solo uso. **No** comparta Saphnelo jeringa precargada con otras personas.

No use Saphnelo jeringa precargada si:

- ha sido congelada o expuesta al calor.
- se ha caído, dañado o parezca que ha sido manipulada.

No agite Saphnelo jeringa precargada.

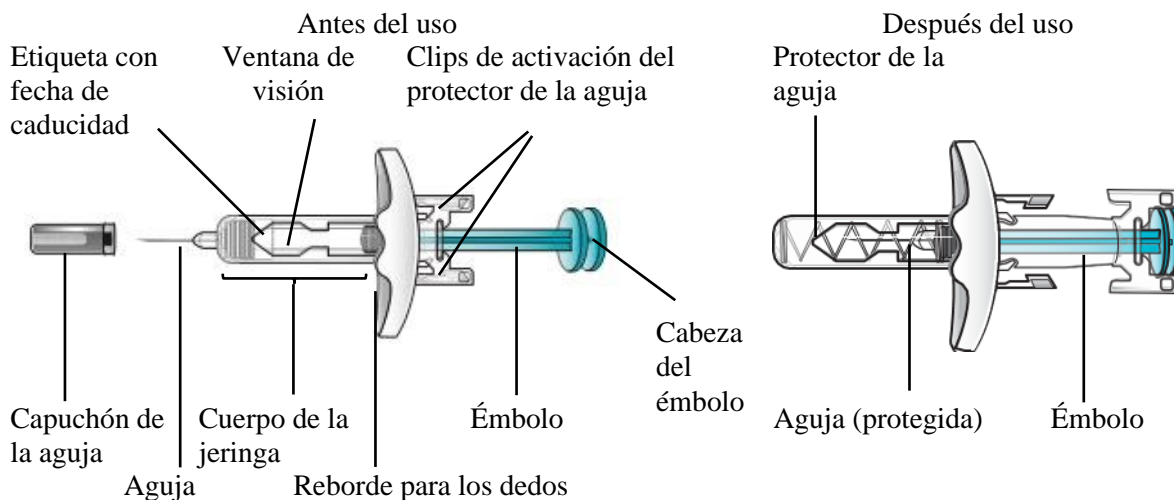
Si se produce cualquiera de los casos anteriores, deseche la jeringa precargada en un contenedor para depositar objetos punzantes y utilice una jeringa precargada nueva.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Partes de la jeringa precargada de Saphnelo

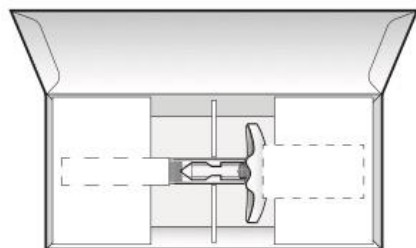
No retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para inyectar Saphnelo.

No toque los clips de activación del protector de la aguja. Esto evitará activar el dispositivo de seguridad (protector de la aguja) demasiado pronto.



Preparación de la inyección con la jeringa precargada de Saphnelo

Paso 1: Reúna los materiales necesarios para la inyección



1 jeringa precargada de Saphnelo de la nevera



1 toallita con alcohol



1 torunda de algodón o gasa



1 pequeño apósito



1 contenedor para depositar objetos punzantes

No incluido

Consulte el paso 9 para obtener instrucciones sobre cómo tirar (desechar) la jeringa precargada de Saphnelo usada.

Paso 2 – Inspeccione el envase y espere 60 minutos

Seleccione una superficie de trabajo limpia, bien iluminada y plana, como una mesa.

Compruebe la fecha de caducidad (CAD) en la caja.

- **No** lo utilice si ha pasado la fecha de caducidad.

Compruebe si el envase está dañado.

- **No** lo utilice si el envase parece dañado.

Deje que la jeringa precargada de Saphnelo alcance temperatura ambiente durante 60 minutos antes de administrar la inyección

- Mantenga la jeringa precargada de Saphnelo en su envase original para protegerla de la luz.
- **No** caliente la jeringa precargada de Saphnelo de ninguna otra forma. Por ejemplo, **no** la caliente en un microondas, con agua caliente, luz solar directa o cerca de otras fuentes de calor.



Paso 3 –Retire la jeringa precargada de su caja e inspecciónela

Abra el envase y retire la jeringa precargada de Saphnelo sujetándola por el centro del cuerpo de la jeringa.

- **No** sujete o retire la jeringa precargada por el émbolo.

Compruebe la fecha de caducidad en la jeringa precargada.

- **No** la use si la fecha de caducidad ha pasado.

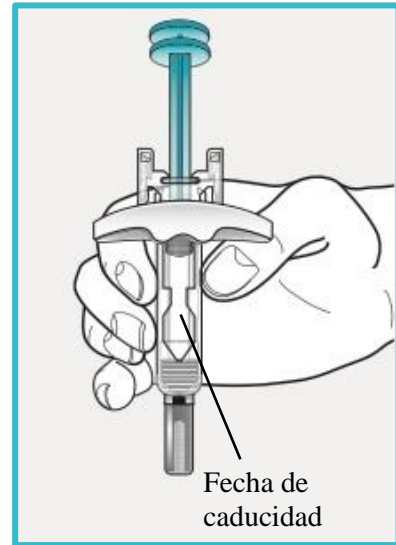
Compruebe que la jeringa precargada no está dañada.

- **No** la use si está dañada.

Observe el líquido a través de la ventana de visión

- El líquido debe ser transparente y de incoloro a amarillo claro.
- **No** lo use si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas de gran tamaño.

Es normal que vea pequeñas burbujas de aire en el líquido.
No intente eliminar las burbujas de aire.



Inyección de Saphnelo

Paso 4– Elija un lugar de inyección

Usted o su cuidador pueden inyectarla en la parte delantera de los muslos o en la parte baja de su estómago (abdomen)

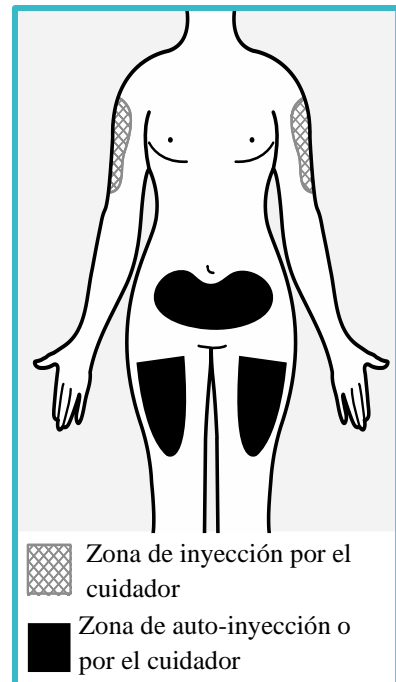
Un cuidador también puede inyectarle en la parte superior del brazo.

No intente inyectarse usted mismo en la parte superior del brazo.

Elija un lugar de inyección que esté al menos a 3 cm de distancia de donde se inyectó la última vez.

No la inyecte:

- en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- donde la piel esté reblandecida, quemada, descamada o endurecida.
- en cicatrices o piel dañada, decolorada o tatuada.
- a través de la ropa.

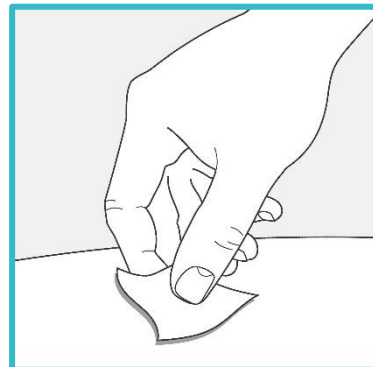


Paso 5 – Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol o con agua y jabón. Deje que la zona se seque al aire.

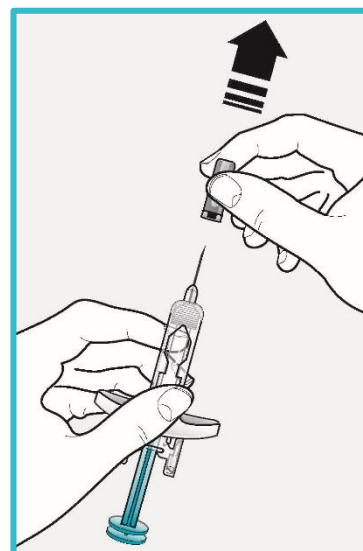
- **No** vuelva a tocar el punto de inyección limpio ni sople sobre él antes de inyectarse.



Paso 6 – Retire el capuchón de la aguja

Sujete el cuerpo de la jeringa precargada con 1 mano y tire con cuidado del capuchón de la aguja con la otra.

- **No** gire ni mueva el capuchón de la aguja para retirarlo.
- **No** toque ni tire del émbolo ni de la cabeza del émbolo mientras retira el protector de la aguja.
- Es posible que vea una gota de líquido en el extremo de la aguja. Esto es normal.
- **No** vuelva a tapar la aguja. Ponga el capuchón de la aguja a un lado para tirarla después a la basura.
- **No** toque la aguja ni deje que entre en contacto con ninguna superficie.
- **No** la utilice si la aguja está dañada o sucia.



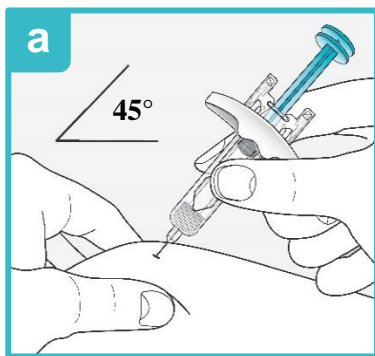
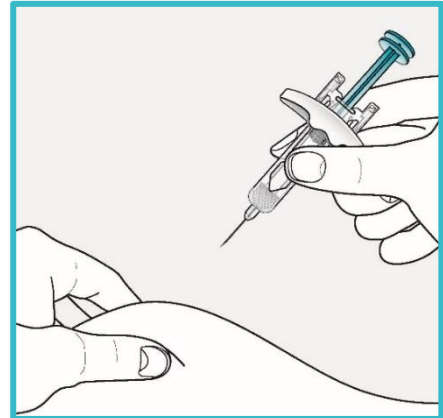
Vaya al paso 7 inmediatamente después de retirar el capuchón de la aguja.

Paso 7 – Inyecte Saphnelo

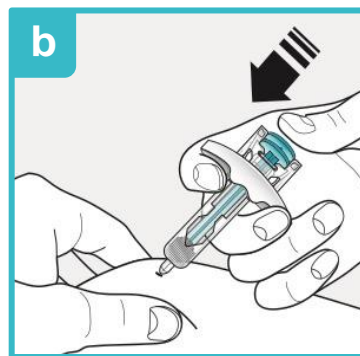
Sujete la jeringa precargada de Saphnelo con 1 mano, como se muestra en la ilustración. Utilice la otra mano para pellizcar y sujetar suavemente el punto de inyección limpio.

- **No** presione el cabezal del émbolo hasta que la aguja esté insertada en la piel.
- **No** tire hacia atrás del cabezal del émbolo en ningún momento.

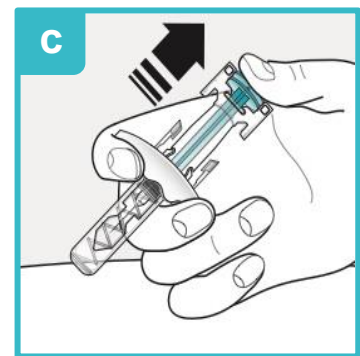
Realice la inyección utilizando la jeringa precargada siguiendo los pasos de las figuras **a**, **b** y **c**.



Realizando un ángulo de 45 grados, inserte completamente la aguja en la piel pellizcada. **No** intente cambiar la posición de la jeringa precargada después de introducir la aguja en la piel.



Use el pulgar para empujar hacia abajo la cabeza del émbolo. Para asegurarse de inyectar todo el medicamento y activar el protector de la aguja, siga empujando firmemente el émbolo hasta que llegue al tope.



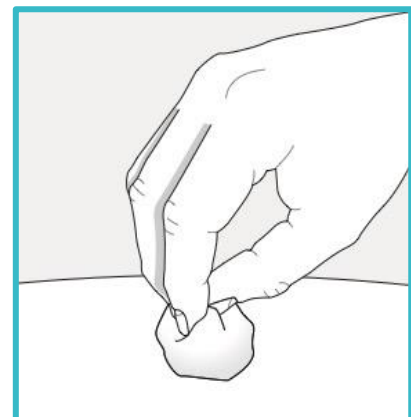
Suelte lentamente el émbolo hasta que el protector cubra la aguja. Si la aguja no está cubierta, tire (deseche) con cuidado la jeringa de inmediato (consulte el paso 9).

Paso 8 – Compruebe el lugar de la inyección

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar de la inyección. Esto es normal.

Si es necesario, presione la zona con un algodón o gasa y aplique un pequeño vendaje.

- **No** frote el lugar de la inyección.

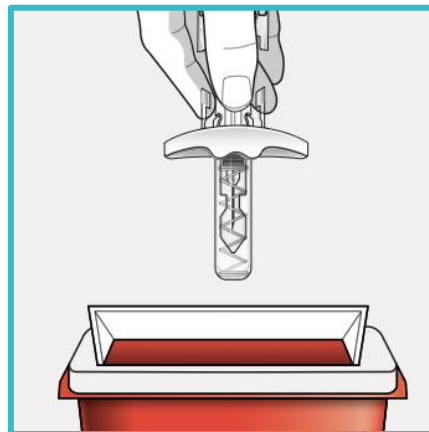


Paso 9 - Tire (deseche) la jeringa precargada de Saphnelo usada

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis única de Saphnelo y **no puede ser reutilizada**. No vuelva a tapar la aguja.

Deposite la jeringa precargada de Saphnelo usada en un **contenedor para desechar objetos punzantes** inmediatamente después de su uso.

No tire (deseche) la jeringa precargada de Saphnelo a la basura doméstica.



Instrucciones de eliminación

Deseche el contenedor lleno siguiendo las instrucciones de su profesional sanitario o farmacéutico.

No tire el contenedor para desechar objetos punzantes usado en la basura doméstica a menos que las normas de su comunidad lo permitan.

No recicle el contenedor para desechar objetos punzantes usado.

Prospecto: información para el paciente

Saphnelo 120 mg solución inyectable en pluma precargada anifrolumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Saphnelo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Saphnelo
3. Cómo usar Saphnelo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Saphnelo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Saphnelo y para qué se utiliza

Qué es Saphnelo

Saphnelo contiene el principio activo anifrolumab, un «anticuerpo monoclonal» (un tipo de proteína especializada que se une a un objetivo específico en el cuerpo).

Para qué se utiliza Saphnelo

Saphnelo se utiliza para tratar el **lupus de moderado a grave** (lupus eritematoso sistémico, LES) en adultos cuya enfermedad no está bien controlada con los tratamientos convencionales («corticosteroides orales», «inmunosupresores» y/o «antipalúdicos»).

Se le administrará Saphnelo además de su tratamiento habitual para el lupus.

El lupus es una enfermedad en la que el sistema que combate las infecciones (el sistema inmunitario) ataca a sus propias células y tejidos. Esto provoca inflamación y daños en los órganos. Puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo, como la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos. Puede causar dolor, erupciones, hinchazón de las articulaciones, fiebre, y hacer que se sienta muy cansado o débil.

Cómo funciona Saphnelo

Las personas con lupus tienen niveles elevados de unas proteínas denominadas «interferones de tipo I» que estimulan la actividad del sistema inmunitario. Anifrolumab se une a una diana (receptor) sobre la que actúan estas proteínas, impidiéndolas actuar. Bloquear su acción de esta manera puede reducir la inflamación de su cuerpo que causa los signos del lupus.

Beneficios del uso de Saphnelo

Saphnelo puede ayudar a reducir la actividad del lupus y el número de brotes que tiene. Si está tomando unos medicamentos llamados «corticosteroides orales», el uso de Saphnelo también puede permitir a su médico reducir la dosis diaria de corticosteroides orales necesaria para ayudar a controlar su lupus.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Saphnelo

No debería usar Saphnelo

- si es alérgico al anifrolumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Hable con su médico o enfermero si tiene dudas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar Saphnelo:

- si cree que ha tenido una **reacción alérgica** a este medicamento en algún momento (ver más adelante en «Vigilancia de posibles signos de reacciones alérgicas graves e infecciones»).
- si contrae una infección o tiene síntomas de una **infección** (ver más adelante en «Vigilancia de posibles signos de reacciones alérgicas graves e infecciones»).
- si tiene una infección de larga duración o si tiene una infección que aparece continuamente.
- si el lupus afecta a los riñones o al sistema nervioso.
- si tiene o ha tenido cáncer.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto hacerlo. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microbios «vivos» o «vivos atenuados») durante el tratamiento con este medicamento.
- si está recibiendo otro medicamento biológico (como belimumab para su lupus).

Si no está seguro de si algo de lo anterior es aplicable en su caso, hable con su médico o enfermero antes de empezar a usar Saphnelo.

Vigilancia de signos de reacciones alérgicas graves e infecciones

Saphnelo puede causar **reacciones alérgicas graves (anafilaxia)**, ver sección 4. **Acuda al médico inmediatamente** si cree que puede estar teniendo una reacción alérgica grave. Los signos pueden incluir:

- hinchazón de la cara, la lengua o la boca
- dificultad para respirar
- sensación de desmayo, mareo o aturdimiento (debido a un descenso de la tensión arterial).

Puede correr un mayor riesgo de contraer una **infección** durante el tratamiento con Saphnelo. **Informe a su médico o enfermero lo antes posible** si observa signos de cualquier posible infección, entre otros:

- fiebre o síntomas de tipo gripal
- dolores musculares
- tos o sensación de falta de aire (pueden ser signos de una infección de las vías respiratorias, ver sección 4)
- escozor al orinar u orinar con más frecuencia de la habitual
- diarrea o dolor de estómago
- erupción cutánea roja que puede causar dolor y escozor (puede ser un signo de herpes zóster, ver sección 4).

Cada vez que adquiera un nuevo envase de Saphnelo

Anote el nombre y número de lote que se muestra en la caja exterior y en la etiqueta de la pluma precargada, y mantenga esta información en un lugar seguro. Es posible que se le pida esta información en el futuro.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Saphnelo

- Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- Informe a su médico si se ha vacunado recientemente o va a vacunarse. No debe recibir ciertos tipos de vacunas mientras utilice este medicamento. Si no está seguro, consulte a su médico o enfermero antes y durante el tratamiento con Saphnelo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Se desconoce si Saphnelo puede ser perjudicial para el feto.

- **Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico si está embarazada** o cree que podría estar embarazada. Su médico decidirá si se le puede administrar este medicamento.
- **Hable con su médico si tiene previsto quedarse embarazada** mientras recibe tratamiento con este medicamento.
- **Si se queda embarazada** durante el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico. Le indicará si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Lactancia

- **Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo, informe a su médico si está dando el pecho.** Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Su médico le indicará si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento durante la lactancia o si debe interrumpir la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Saphnelo contiene polisorbato

Este medicamento contiene 0,4 mg de polisorbato 80 (E 433) en cada pluma precargada, que es equivalente a 0,5 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si usted tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Saphnelo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

La dosis recomendada es de 120 mg una vez por semana. Saphnelo se administra como una inyección debajo de la piel (vía subcutánea).

Su médico o enfermero decidirá si puede inyectarse este medicamento usted mismo o si su cuidador puede hacerlo por usted.

Antes de inyectarse Saphnelo

- Su médico o enfermero debe enseñarle como usar correctamente la pluma precargada de Saphnelo a usted o a su cuidador.
- **Lea atentamente las “Instrucciones de uso”**. Haga esto cada vez que reciba otra inyección. Puede haber nueva información.

Si usted o su cuidador tienen alguna duda, hable con su médico, enfermero o farmacéutico.

Si usa más Saphnelo del que debe

Si ha usado más Saphnelo del que debe, consulte a su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Saphnelo

- Si olvida su dosis de Saphnelo, inyéctese una dosis tan pronto como lo recuerde. A continuación, continúe con la dosificación una vez por semana basándose en el nuevo día en que se inyectó Saphnelo o a la hora programada, siempre que transcurran al menos 3 días entre las dosis.
- Si no está seguro de cuándo debe inyectarse, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Interrupción del tratamiento con Saphnelo

- No interrumpa el tratamiento con Saphnelo sin consultar con su médico.
- Su médico decidirá si usted debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre la utilización de este medicamento, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves:

Las reacciones alérgicas graves (anafilaxia) son poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas). **Solicite atención médica inmediatamente o acuda al servicio de urgencias más próximo** si presenta alguno de los siguientes signos de una reacción alérgica grave:

- hinchazón de la cara, la lengua o la boca
- dificultad para respirar
- sensación de desmayo, mareo o aturdimiento (debido a un descenso de la tensión arterial).

Otros efectos adversos:

Informe a su médico o enfermero si nota alguno de los efectos adversos siguientes.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- infecciones de nariz o garganta
- infección en el pecho (*bronquitis*)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- infecciones de los senos paranasales o los pulmones
- herpes zóster, una erupción cutánea roja que puede provocar dolor y escozor

- reacciones alérgicas (*hipersensibilidad*)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dolor de las articulaciones (artralgia)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Saphnelo

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar, agitar ni exponer al calor.

En caso necesario, Saphnelo pluma precargada puede conservarse a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) durante un máximo de 7 días protegido de la luz. Una vez que la pluma precargada de Saphnelo haya alcanzado la temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), no volver a introducirla en la nevera. Desecharla si no se utiliza en un plazo de 7 días almacenada a temperatura ambiente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Saphnelo

- El **principio activo** es anifrolumab. Cada pluma precargada contiene 120 mg de anifrolumab.
- Los **demás componentes** son histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80 (E 433) (ver sección 2 “Saphnelo contiene polisorbato”) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Saphnelo es una solución clara a opalescente, incolora o ligeramente amarillenta.
- Saphnelo está disponible en un envase que contiene 1 o 4 plumas precargadas o en un envase múltiple que contiene 12 (3 envases de 4) plumas precargadas..

Es posible que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

Vistor
Sími: +354 535 7000

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de Uso

Saphnelo 120 mg solución inyectable en pluma precargada anifrolumab

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo usar Saphnelo en pluma precargada.

Lea estas Instrucciones de Uso antes de empezar a usar Saphnelo en pluma precargada y cada vez que reciba otra inyección. Puede existir nueva información. Esta información no debe sustituir a la consulta con su profesional sanitario sobre su enfermedad o su tratamiento.

Su profesional sanitario debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo utilizar Saphnelo pluma precargada de la forma correcta. Si usted o su cuidador tienen alguna duda, hable con su profesional sanitario. Saphnelo pluma precargada es sólo para uso debajo de la piel (subcutáneo).

Información importante sobre las condiciones de almacenamiento y advertencias

- **Conserve Saphnelo pluma precargada en una nevera entre 2 °C y 8 °C en su embalaje exterior para protegerlo de la luz.** Si es necesario, Saphnelo pluma precargada puede mantenerse a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C en el embalaje exterior sin abrir durante un máximo de 7 días **protegido de la luz.**
- Una vez que la pluma precargada de Saphnelo haya alcanzado la temperatura ambiente, **no** volver a introducirla en la nevera. Desecharla si no se utiliza en un plazo de 7 días almacenada a temperatura ambiente.
- Cada pluma precargada de Saphnelo contiene una dosis que es de un solo uso. **No** comparta Saphnelo pluma precargada con otras personas.

No use Saphnelo pluma precargada si:

- ha sido congelada o expuesta al calor.
- se ha caído, dañado o parezca que ha sido manipulada.

No agite Saphnelo pluma precargada.

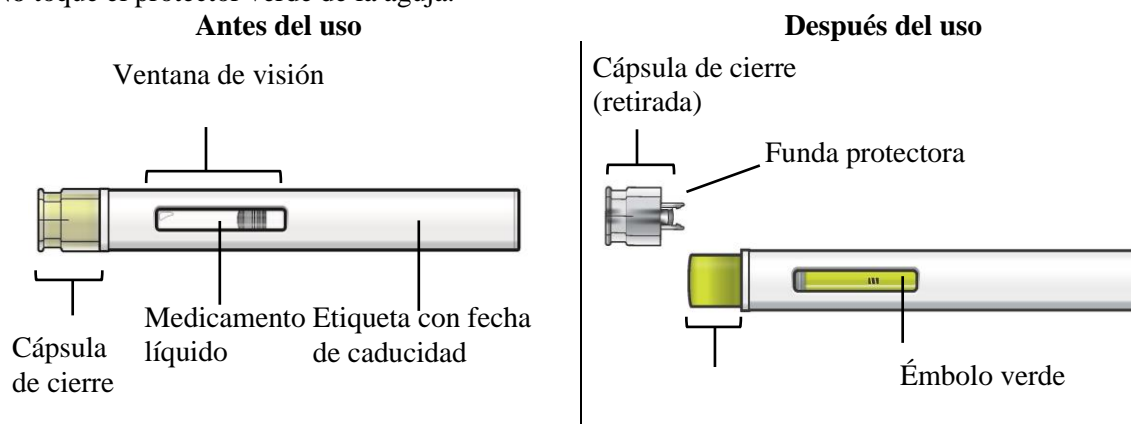
Si se produce cualquiera de los casos anteriores, deseche la pluma precargada en un contenedor para depositar objetos punzantes y utilice una pluma precargada nueva.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Partes de la pluma precargada de Saphnelo

No retire la cápsula de cierre hasta justo antes de inyectar Saphnelo.

No toque el protector verde de la aguja.



Preparación de la inyección con la pluma precargada de Saphnelo

Paso 1: Reúna los materiales necesarios para la inyección



1 pluma precargada de Saphnelo de la nevera

1 toallita con alcohol

1 torunda de algodón o gasa

1 pequeño apósito

1 contenedor para depositar objetos punzantes

No incluido

Consulte el paso 10 para obtener instrucciones sobre cómo tirar (desechar) la pluma precargada de Saphnelo usada.

Paso 2 – Retire la pluma precargada de Saphnelo del envase y espere 60 minutos

Seleccione una superficie de trabajo limpia, bien iluminada y plana, como una mesa.

Compruebe la fecha de caducidad (CAD) en la caja.

- **No** la use si la fecha de caducidad ha pasado.

Compruebe si el envase está dañado.

- **No** la use en caso de que el envase esté dañado.

Abra el envase y extraiga una pluma precargada de Saphnelo agarrándola suavemente por el centro del dispositivo.

- Guarde las plumas precargadas de Saphnelo restantes en el envase y devuélvalas a la nevera.

Deje que la pluma precargada de Saphnelo alcance la temperatura ambiente durante 60 minutos antes de inyectarla.

- **No** caliente la pluma precargada de Saphnelo de ninguna otra forma. Por ejemplo, no lo caliente en un microondas, con agua caliente, luz solar directa o cerca de otras fuentes de calor.



Paso 3. Inspeccione la pluma precargada de Saphnelo

Compruebe la fecha de caducidad en la pluma precargada.

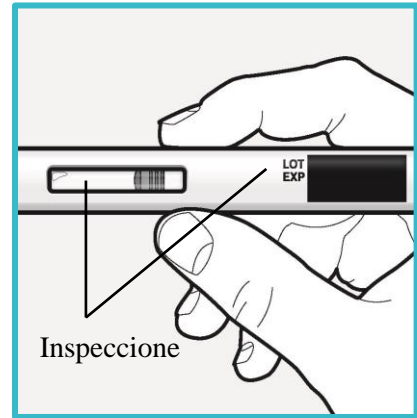
- **No** use la pluma precargada si la fecha de caducidad ha pasado.

Compruebe si la pluma precargada está dañada.

- **No** la use si está dañada.

Observe el líquido a través de la ventana de visión

- El líquido debe ser transparente y de incoloro a amarillo claro.
- **No** lo use si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas de gran tamaño.
- Es normal que vea pequeñas burbujas de aire en el líquido. **No** intente eliminar las burbujas de aire.



Inyección de Saphnelo

Paso 4— Elija el lugar de inyección

Usted o su cuidador pueden inyectarla en la parte delantera de los muslos o en la parte baja del estómago (abdomen).

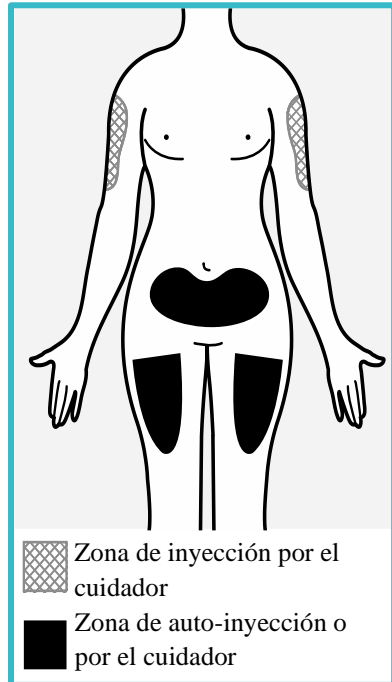
Un cuidador puede inyectarle también en la parte superior del brazo.

No intente inyectarse usted mismo en la parte superior del brazo.

Elija un lugar de inyección que esté al menos a 3 cm de distancia de donde se inyectó la última vez.

No se inyecte:

- en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- donde la piel esté reblandecida, quemada, descamada o endurecida.
- en cicatrices o piel dañada, decolorada o tatuada.
- a través de la ropa.

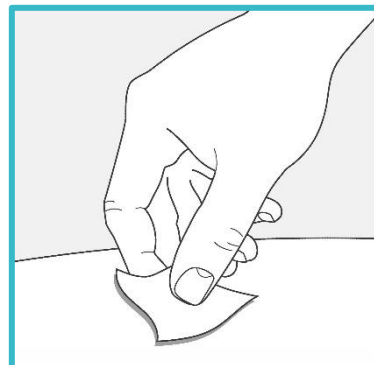


Paso 5 – Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol o con agua y jabón. Deje que la zona se seque al aire.

- **No** toque el área limpia ni sople sobre ella antes de inyectarse.



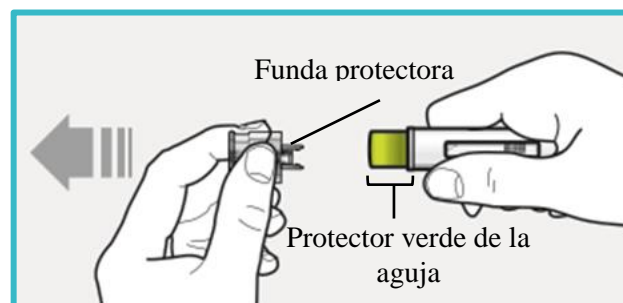
Paso 6 – Retire la cápsula de cierre

No retire la cápsula de cierre hasta que esté listo para inyectar.

Retire la cápsula de cierre.

- La pluma precargada de Saphnelo está ahora desbloqueada y lista para inyectar.
- **No** toque el protector verde de la aguja ni la aguja del interior.
- **No** vuelva a tapar la pluma precargada de Saphnelo. Esto podría hacer que el medicamento saliera demasiado pronto o que se dañase la pluma precargada.

Vaya al paso 7 inmediatamente después de quitar la cápsula de cierre.

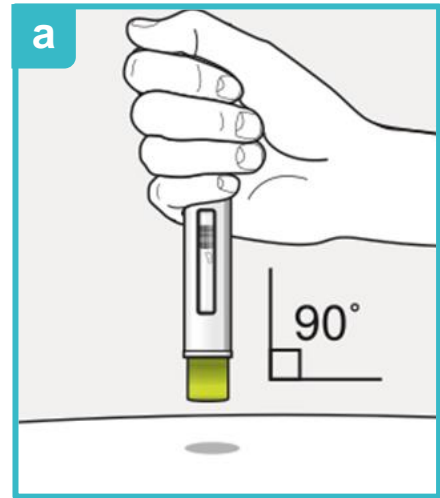


Paso 7 – Inyecte Saphnelo

Inyecte con la pluma precargada de Saphnelo siguiendo los pasos de las figuras **a**, **b**, **c** y **d**.

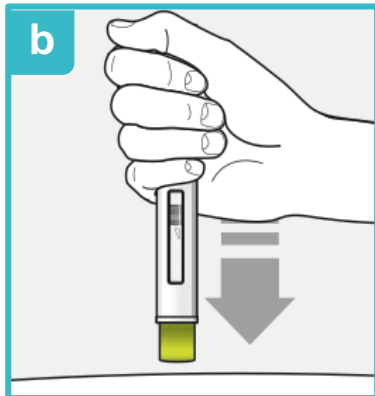
Para administrar una dosis completa, **mantenga pulsada la pluma de Saphnelo precargada durante unos 15 segundos** hasta que el émbolo verde llene la ventana de visión.

Es posible que oiga un **primer "clik"** al inicio de la inyección y un **segundo "clik"** al final de la inyección. **No** mueva ni cambie la posición de la pluma precargada una vez iniciada la inyección.



Posición de la pluma precargada de Saphnelo.

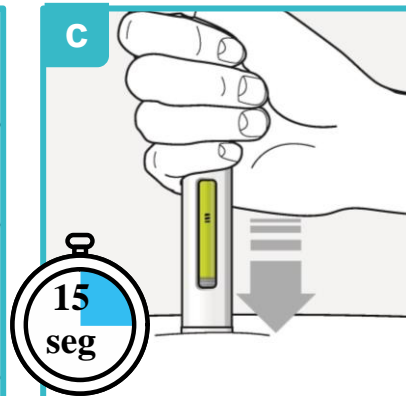
- Sitúe el protector plano de la aguja verde contra la piel (ángulo de 90 grados).
- Asegúrese de que puede ver la ventana de visión.



Presione firmemente y manténgalo contra la piel.

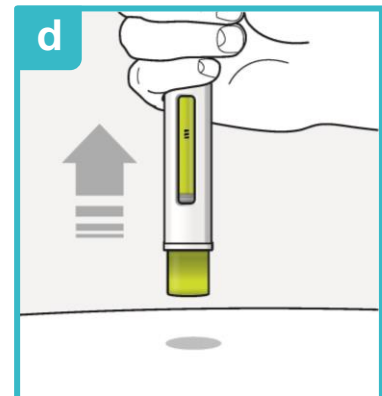
- Es posible que oiga el **primer "clik"** inmediatamente. Esto le indica que la inyección ha comenzado.

El émbolo verde se moverá hacia abajo en la ventana de visión.



Manténgalo pulsado firmemente durante unos 15 segundos.

- El émbolo verde llenará la ventana de visión. Es posible que oiga un **segundo "clik"** al final de la inyección.



Una vez completada la inyección, levante hacia arriba la pluma precargada de Saphnelo. El protector de la aguja verde se deslizará hacia abajo y se bloqueará cubriendo la aguja.

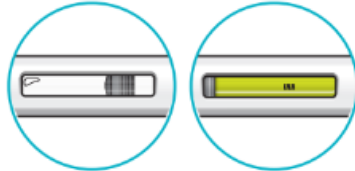
Paso 8- Compruebe la ventana de visión

Compruebe la ventana de visión para asegurarse de que todo el medicamento se haya inyectado.

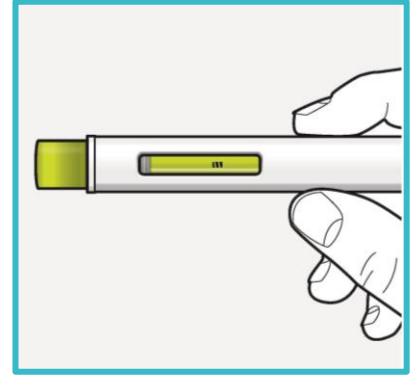
Si el émbolo verde no ocupa por completo la ventana de visión, es posible que no haya recibido la dosis completa.

Si esto ocurre o si tiene cualquier otra duda, póngase en contacto con su médico.

Antes de la
inyección



Después de la
inyección

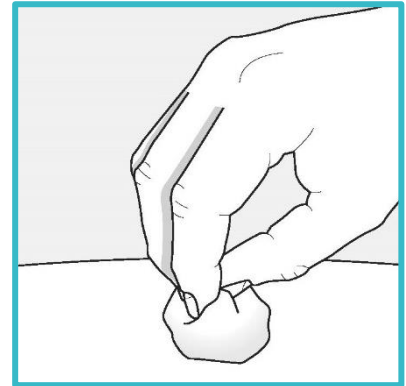


Paso 9 - Compruebe el lugar de la inyección

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar de la inyección. Esto es normal.

Si es necesario, presione la zona con un algodón o gasa y aplique un pequeño vendaje.

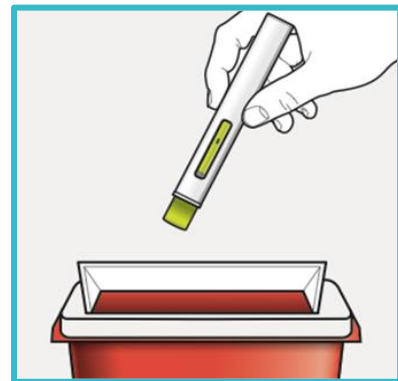
- **No** frote el lugar de la inyección.



Paso 10 - Tire (deseche) la pluma precargada de Saphnelo usada

Deposite su pluma precargada de Saphnelo usada en un **contenedor para desechar objetos punzantes** inmediatamente después de su uso.

No tire la pluma precargada de Saphnelo a la basura doméstica.



Instrucciones de eliminación

Deseche el contenedor lleno siguiendo las instrucciones de su médico o farmacéutico.

No tire el contenedor para desechar objetos punzantes usado a la basura doméstica a menos que las normas de su comunidad lo permitan.

No recicle el contenedor para desechar objetos punzantes usado.